



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria

**Enfermedad de Chagas: endemia americana**

**TESINA**

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

**AUTOR**

Kary Jenyffer CANO VILLAR

**ASESOR**

Fidel Francisco SUÁREZ ARANDA

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Cano K. Enfermedad de Chagas: endemia americana [Tesina]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria; 2009.

---

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág</b>
I. ANTECEDENTES	1
II. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	2
III. AGENTE ETIOLOGICO Y CICLO BIOLOGICO	7
1. Etiología	7
2. Ciclo biológico	10
IV. VECTORES	12
V. RESERVORIOS	19
VI. MORBILIDAD Y MORTALIDAD	22
VII. FACTORES DE RIESGO	24
VIII. TRANSMISION	27
1. Entomológica o vectorial	27
2. Congénita	28
3. Transfusional	29
4. Otras	32
IX. ASPECTOS CLINICOS	33
1. Fase Aguda	33
2. Fase Latente o Indeterminado	34
3. Fase Crónica	34

X. INMUNOLOGIA	35
1. Hospedador	35
2. Teoría Autoninmune	36
3. Biología molecular del <i>Trypanosoma cruzi</i>	37
XI. DIAGNOSTICO	39
1. Diagnostico directo	39
2. Diagnostico indirecto	40
XII. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL PERÚ	43
XIII. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN OTROS PAÍSES	47
XIV. PREVENCIÓN Y CONTROL	53
XV. ERRADICACIÓN	66
XVI. TRATAMIENTO	67
1. Tratamiento de soporte	67
2. Tratamiento específico	68
XVII. BIBLIOGRAFIA	72
XVIII. ANEXOS	85

## INDICE DE CUADROS

Nº	TITULO	Pág.
<b>No 1.</b>	Estimación del número de infecciones por <i>T. cruzi</i> y la incidencia anual, 1975 – 2005	<b>23</b>
<b>No 2</b>	Cambios en los parámetros epidemiológicos por la interrupción de la transmisión y descenso de la incidencia de la enfermedad de Chagas, 1990–2000–2006	<b>26</b>
<b>No 3</b>	Cobertura de análisis de sangre para transfusión infectada con <i>Trypanosoma cruzi</i> (%) y proporción de muestras positivas en países endémicos, 2005	<b>31</b>
<b>No 4</b>	Utilidad de las técnicas de diagnóstico en las formas clínicas, 2005	<b>41</b>
<b>No 5</b>	Tripanosomiasis en Perú – 2002, porcentaje de distritos afectados, 2002	<b>44</b>
<b>No 6</b>	Métodos de control usados contra <i>Triatominae</i> domésticos, 1999	<b>57</b>

## INDICE DE IMÁGENES

Nº	TITULO	Pág.
----	--------	------

<b>No 1.</b>	Presencia de la Enfermedad de Chagas en Latinoamérica y El Caribe, 1998 – 2007.	<b>4</b>
<b>No 2</b>	Flujo de migraciones de América Latina hacia regiones no endémicas para la enfermedad de Chagas, 2007.	<b>6</b>
<b>No 3</b>	Trypomastigote, 2001.	<b>8</b>
<b>No 4</b>	Amastigote, 2001	<b>9</b>
<b>No 5</b>	Epimastigote, 2001	<b>10</b>
<b>No 6</b>	Ciclo biológico del <i>Trypanosoma cruzi</i> , 2009	<b>12</b>
<b>No 7</b>	Triatomíneos vectores de la enfermedad de Chagas. <i>Triatoma infestans</i> y <i>Pastrongylus</i> , 2005.	<b>14</b>
<b>No 8</b>	Triatómino vector de la enfermedad de Chagas: <i>Rhodnius robustus</i> , 2005.	<b>14</b>
<b>No 9</b>	Distribución de las 3 principales especies de vectores de importancia epidemiológica de la Enfermedad de Chagas, 2002.	<b>18</b>
<b>No 10</b>	Signo de Romana, 2005	<b>34</b>
<b>No 11</b>	Algoritmo para el diagnóstico de laboratorio y su seguimiento de un paciente con enfermedad de Chagas, 2005	<b>42</b>
<b>No 12</b>	Regiones del Perú con enfermedad de Chagas endémica, 2004.	<b>45</b>
<b>No 13</b>	Distribución de los Triatóminos en el Perú, 2001.	<b>46</b>
<b>No 14</b>	Áreas geográficas correspondientes a la distribución de los	<b>60</b>

	diferentes insectos vectores, y los países que conforman las iniciativas con sus respectivas fechas de creación, 2006.	
<b>No 15</b>	Ubicación de la Región Amazónica en Sudamérica, 2007	<b>64</b>



# ENFERMEDAD DE CHAGAS: ENDEMIAS AMERICANAS

## I. ANTECEDENTES

La enfermedad de Chagas es una zoonosis muy compleja, también conocida como Tripanosomiasis Americana, causada por la infección del protozoo *Trypanosoma cruzi* (WHO, 2006). En el mes de abril de 1909, Carlos Chagas (1878-1934), investigador del Instituto Oswaldo Cruz (IOC), descubre al agente causal de esta enfermedad en el interior de Minas Gerais (Brasil), denominándolo *Trypanosoma cruzi*, en homenaje al maestro Oswaldo Cruz y al insecto que lo transmitía (triatomino conocido como “barbeiro”), que también había sido identificado por él a fines de 1908 (Kropf, 2006).

La existencia de la enfermedad de Chagas humana es un hecho puramente accidental, en la medida en que el hombre fue entrando en contacto con los focos naturales, provocando desequilibrios ecológicos, forzando a los triatominos infectados a ocupar viviendas humanas. De esta manera, se produce el proceso de la domiciliación, en donde el insecto encuentra refugio y suficiente alimento en la sangre humana y la de los animales domésticos (WHO, 2006).

Esta enfermedad representa una pérdida económica para los países endémicos equivalente aproximadamente a 6.5 billones de dólares por año, motivo por el cual algunos países latinoamericanos han priorizado el control de la enfermedad. Así, el año 1991 en América del Sur se agruparon Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay en la lucha contra este mal. Años después, siguiendo esta iniciativa se agruparon Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela. Por último, en 1997 en América Central se agruparon El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua (Morel, 1999).

La enfermedad de Chagas existe en el continente americano desde tiempos remotos. Se conoce que esta enfermedad ya afectaba a las comunidades humanas hace 2000 años (Apt y Reyes, 1990). Esta afirmación se basa en los hallazgos de megaformaciones y análisis de

cortes histológicos de momias de indígenas Wankari o Huancari, que migraron del altiplano de la actual Bolivia, exhumadas en un sitio arqueológico de Tarapacá (Chile), provincia perteneciente a Perú antes de la Guerra del Pacífico de 1879 (Rothammer, 1985). De esta manera, se confirmó la antigüedad de la enfermedad de Chagas en el continente americano y su origen boliviano (Foratini, 1980).

En el Perú, el primer caso de la enfermedad de Chagas procedía de una zona de selva baja, Tahuamanu, en el departamento de Madre de Dios (Vega, 2006). En la actualidad, la mayoría de los casos de infección humana notificados al sistema de vigilancia proceden, principalmente, de la región sudoccidental (departamentos de Arequipa, Moquegua e Ica) y de la región nororiental (departamentos de Amazonas y Cajamarca)(MINSA, 2005; Cabrera, 2004), donde el *Triatoma infestans* y el *Panstrongylus herreri*, respectivamente, son los vectores más importantes involucrados en la transmisión de la infección (Lumbreras, 1972; Cáceres, 2002).

## **II. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

El *Trypanosoma cruzi* puede ser detectado en una amplia área de América, desde el sur de Estados Unidos (42° N) al sur de Argentina y Chile (Brener *et al.*, 2000; WHO, 1991). Aunque, la distribución de vectores silvestres y reservorios es mucho mayor que el de la enfermedad humana. También, se han encontrado vectores y reservorios selváticos en la mayor parte de la región del Caribe, que antes se consideraba libre de la infección. La infección chagásica autóctona no se ha comprobado fuera del continente americano (Texeira *et al.*, 2006)

Los factores bioecológicos y políticos-sociales definen la localización de la endemia en las áreas pobres y rurales del continente, situación que es resultado de la domiciliación de los triatomíneos infectados en viviendas de baja calidad (Dias, 1993). Se estima que más del 70 % de los casos humanos de la enfermedad de Chagas sean transmitidos por la vía vectorial, a pesar de la creciente tendencia a la urbanización de las zonas endémicas, que hoy alcanza grandes metrópolis de países tradicionalmente no afectados (Schmunis, 1991).

A inicios del siglo XX, cuando fue descubierta la enfermedad, cerca del 80% de la población habitaba en zonas rurales y una parte importante de ellos estaba expuesta a la enfermedad, por vivir en zonas con presencia del vector y el parásito. Esa situación sufrió una modificación a mitad de siglo y se invirtió completamente al finalizar el siglo XX, cuando la mayoría de población se concentró en las zonas urbanas, dejando despobladas amplias zonas rurales (Briceño-León, 2009). Para fines del siglo XX se estimó que en 21 países de la región había unos 108 millones de personas viviendo en zonas endémicas de la enfermedad, de las cuales 40 millones se encontraban en riesgo de contraerla y 18 millones de personas ya padecían la infección. La mayoría de estos infectados procedía de áreas rurales (OPS, 2006; Oliveira *et al.*, 2006).

En los últimos 10 años se ha evidenciado la enfermedad de Chagas en 21 países de Latino América: Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Honduras, Guatemala, Guyana, Guiana Francesa, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Suriname, Uruguay y Venezuela (WHO, 2006). La mayoría de las infecciones humanas en estos países ocurren mediante el contacto con los vectores infectados (Schmunis, 2007). Sin embargo, en Estados Unidos se han reportado algunos casos de transmisión vectorial en los estados de California (Navin *et al.*, 1985), Louisiana (Dorn *et al.*, 2007) y Tennessee (Herwaldt *et al.*, 2000), existiendo las condiciones ambientales en los estados del sur y limítrofes con México que permiten la presencia de algunos vectores (Briceño-León, 2009) (Figura 1).



**Figura 1.** Presencia de la Enfermedad de Chagas en Latinoamérica y El Caribe, 1998 – 2007 (Fuente: PAHO, 2009)

La difícil situación económica y los problemas políticos han provocado la emigración de personas desde países endémicos de Chagas hacia países desarrollados, siendo los principales destinos Australia, Canadá, España y Estados Unidos (Schmunis, 2007). Esta emigración compuesta fundamentalmente por sectores pobres de la población, que van a cumplir funciones de mano de obra que se requiere en esos países, llevan consigo la

enfermedad, debido a que muchos de estos emigrantes proceden de zonas endémicas (Briceño-León, 2009).

Un reporte estimado indica que en Australia, entre los años 2005 y 2006, 1 067 de 65 255 inmigrantes latinoamericanos (16 de cada 1000) están infectados con *T. cruzi* y en Canadá, en el 2001, 1 218 de 131 135 inmigrantes (9 de cada 1000) que provenían de países endémicos podrían estar infectados. En España, en el 2003, 6 141 de 241 866 inmigrantes legales (25 cada 1000) podrían estar infectados. En Estados Unidos, durante el periodo de 1981-2005, 38 777 a 339 954 de los 7,2 millones de inmigrantes legales (5 a 47 de cada 1000, dependiendo del periodo) podrían estar infectados (Schmunis, 2007) (Figura 2)

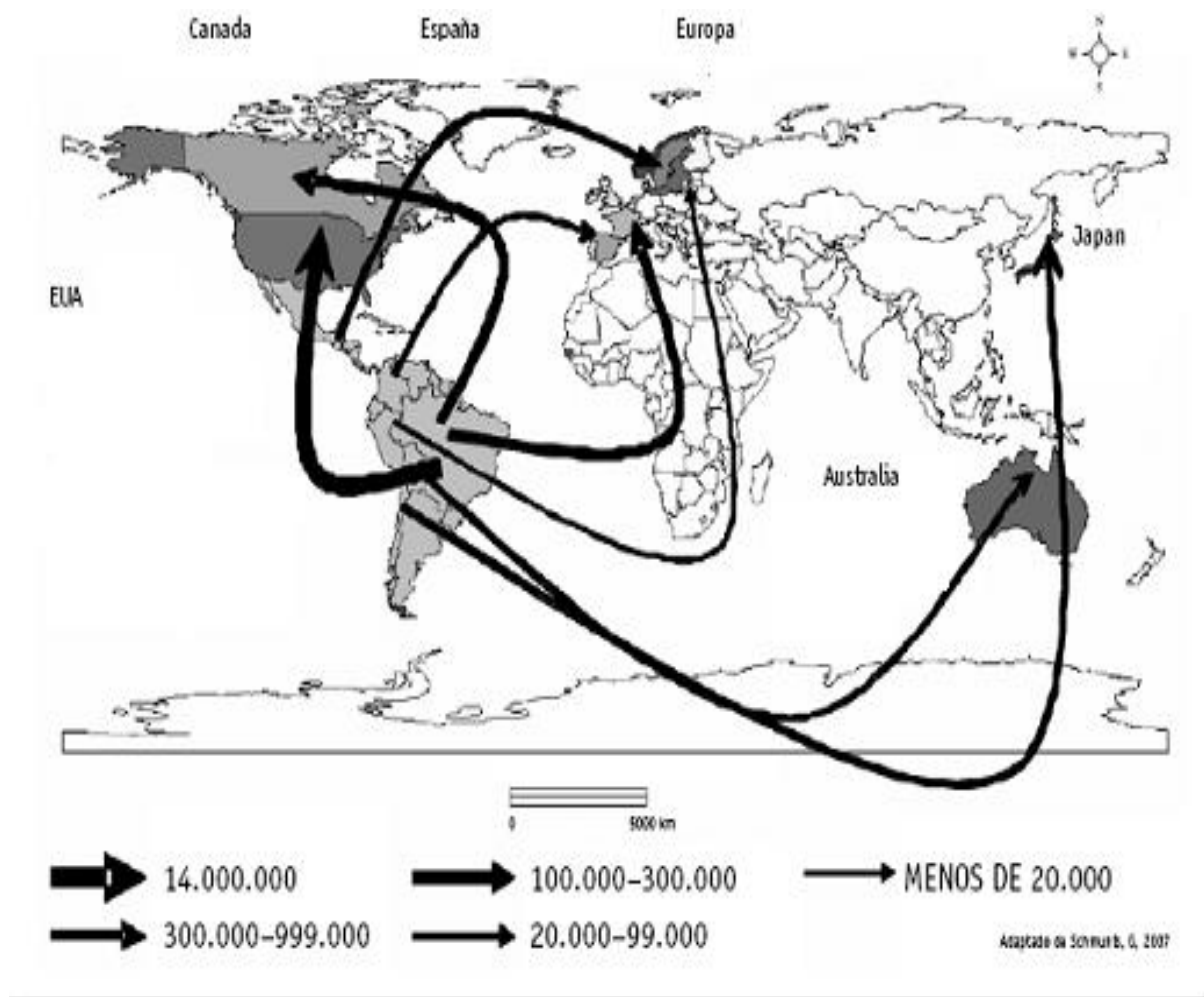


Figura 2. Flujo de migraciones de América Latina hacia regiones no endémicas para la enfermedad de Chagas. (Fuente: Schmunis, 2007)

### III. AGENTE ETIOLÓGICO Y CICLO BIOLÓGICO

#### 1. Etiología

Reino: Protista

Phylum: Sarcomastigophora

Clase: Zoomastigophorea

Orden Kinetoplastida

Familia: Trypanosomatidae

Género: Trypanosoma

Especie: cruzi

La enfermedad de Chagas es producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*. Los tripanosomas pertenecen a la familia Trypanosomatidae cuyos miembros son exclusivamente parásitos (Lapage, 1971). El *Trypanosoma cruzi* durante su ciclo de vida utiliza dos hospedadores: insectos de la familia *Reduviidae*, que hacen las veces de vector, y mamíferos, incluyendo al ser humano, como reservorio. El *T. cruzi* tiene un ciclo evolutivo característico y complejo, sufre varias transformaciones tanto en el hospedador vertebrado como en el vector triatomino (Acha y Szyfres, 2003; OGE, 2001) y presenta tres formas evolutivas, cada una con morfología y hábitat diferente:

- a) **Tripomastigote:** Es una célula alargada que presenta un núcleo central y un organelo muy prominente en su extremidad posterior nominado quinetoplasto, del cual emerge un flagelo que bordea una membrana ondulante hasta su salida por la extremidad anterior. El parásito mide alrededor de 20 micrones y adopta generalmente la forma de una C o S. Esta forma es muy móvil y en preparaciones en fresco de sangre de animales o humanos, el desplazamiento del parásito se detecta por el movimiento de los glóbulos rojos. El tripomastigote se encuentra en la sangre periférica del hombre o de los animales infectados y en las heces del insecto vector, considerándosele la forma infectante. El tripomastigote no se reproduce y permanece viable en la sangre de donantes infectados, aun conservada a temperatura de refrigeración (Acha y Szyfres, 2003; OGE, 2001) (Figura 3).

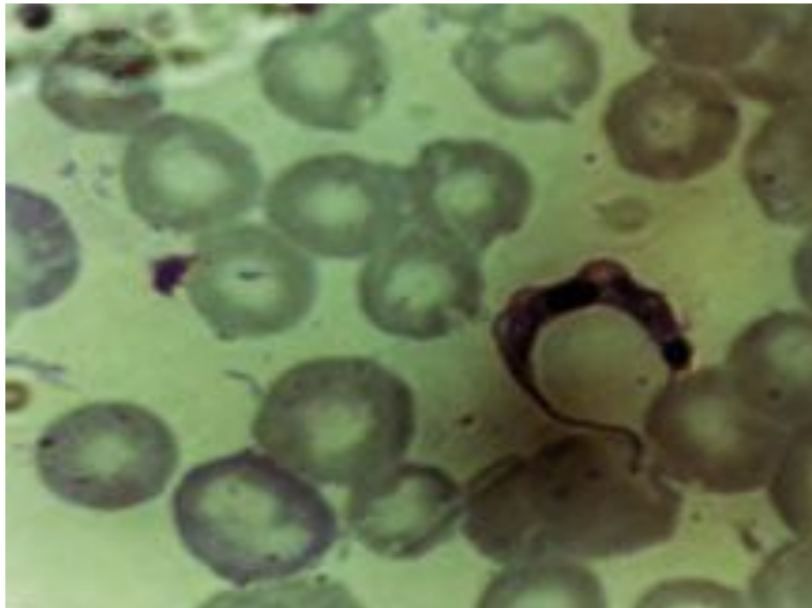


Figura 3. Trypomastigote (Fuente: OGE, 2001)

- b) Amastigote:** Es una célula redonda, muy pequeña, de 2-4 micrones de diámetro, presenta núcleo, un quinetooplasto y un flagelo corto intracelular que sólo se puede observar cuando se emplea grandes aumentos, se reproduce por fisión binaria. Los “nidos” de amastigotes contienen gran número de parásitos en los tejidos lesionados, lo que facilita su identificación. Es la forma intracelular del parásito, se aloja principalmente en los tejidos del músculo cardíaco y del sistema neurovegetativo del tubo digestivo (OGE, 2001) (Figura 4).



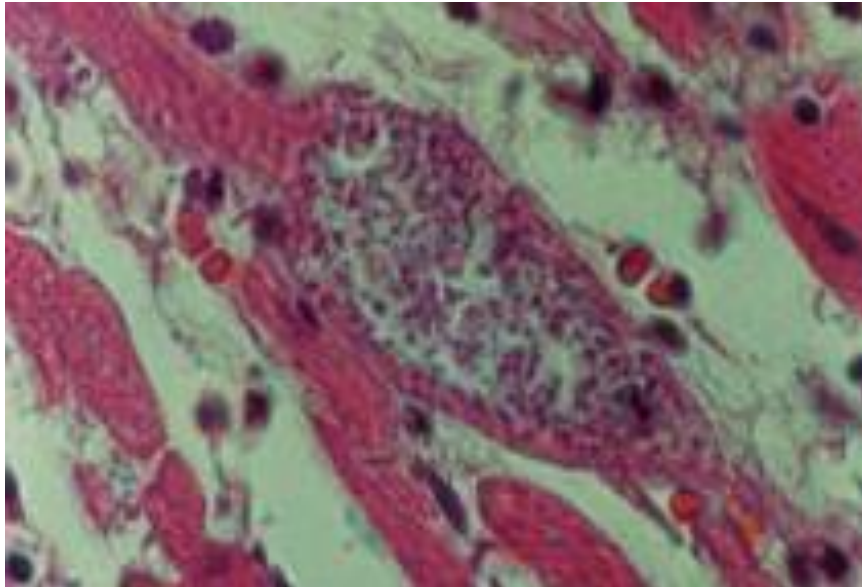


Figura 4. Amastigote (Fuente: OGE, 2001)

- c) **Epimastigote:** Es la forma libre que se multiplica por fisión binaria en el interior del tubo digestivo del vector. Es de aspecto fusiforme, mide entre 20 y 30 micras, presenta núcleo y quinetooplasto ubicados en la parte central del parásito, forma que también se desarrolla en medios de cultivo. Es similar al tripomastigote, del cual se diferencia porque es más largo y el quinetooplasto está siempre cerca al núcleo. El flagelo bordea la membrana ondulante y emerge por la extremidad anterior. El epimastigote se encuentra en el intestino del vector, donde se reproduce por fisión binaria y también es la forma predominante en el cultivo del parásito (Acha y Szyfres, 2003; OGE, 2001) (Figura 5).

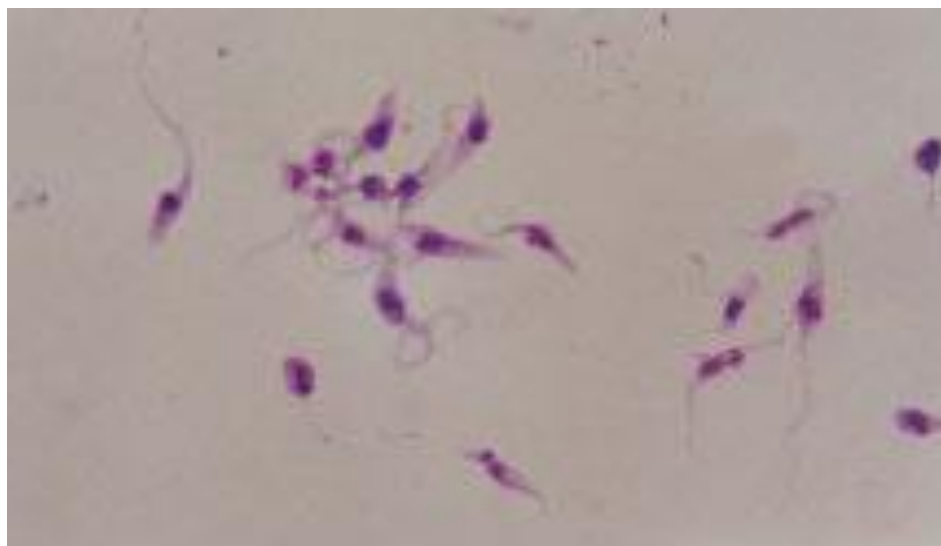


Figura 5. Epimastigote (Fuente: OGE, 2001)

La electroforesis isoenzimática permite caracterizar las poblaciones del *T. cruzi*, dándole el nombre de zimodema a una población de parásitos con perfiles isoenzimáticos idénticos. Miles, en 1983 identificó tres zimodemas en Brasil, las cuales tenían afinidad por determinados tejidos: cepas miotropas con afinidad por el tejido esquelético y/o miocárdico, cepas reticulotropas con afinidad por el hígado, ganglios y bazo y cepas neurotropas con afinidad por el SNC (Acha y Szyfres, 2003; Atías, 1991)

## 2. Ciclo Biológico

El *Trypanosoma cruzi* infecta en condiciones naturales a más de 100 especies de mamíferos de diferentes órdenes. En la naturaleza, el parásito existe en diferentes poblaciones de hospedadores vertebrados tales como seres humanos, animales silvestres y animales domésticos, y en los invertebrados, como los insectos vectores. El *T. cruzi* posee variaciones morfológicas y funcionales, alternando entre estadios que sufren división binaria y las formas no replicativas e infectantes. Como formas replicativas están incluidas los epimastigotes presentes en el tubo digestivo del insecto vector y amastigotes observados en el interior de las células de mamíferos. Las formas no replicativas e infectantes, los trypomastigotes metacíclicos, se encuentran en las heces y orina del insecto vector y los trypomastigotes circulantes en la sangre de mamíferos (Azambuja y García, 2009).

El insecto vector al tomar sangre, ingiere los trypomastigotes, los cuales se transforman en el estómago del insecto en epimastigotes, que pasan al intestino, donde se reproducen por fisión binaria y en la porción final del mismo se transforman en trypomastigotes que reciben el nombre de trypomastigotes metacíclicos. Estos trypomastigotes se encuentran en las heces del insecto y son las formas infectantes para el hombre y los reservorios. Después de 15 a 30 días de la infección del vector, los tripanosomas metacíclicos infectantes empiezan a aparecer en el intestino posterior del insecto. Los triatomíneos generalmente conservan la infección por varios meses o de por vida (Acha y Szyfres, 2003; OGE, 2001).

Los trypomastigotes metacíclicos eliminados con las heces y orina del insecto vector son capaces de infectar al hospedador vertebrado. El parásito no penetra en la piel intacta, solamente infecta al hospedador vía mucosa o heridas en la piel. El vector al momento de alimentarse (“picar”) defeca, pues debe desocupar el intestino para poder acumular la mayor cantidad de sangre posible (Lasso, 2008). El hombre o animal “picado” se rasca el sitio de la picadura y provoca excoriaciones en la piel, estas lesiones permiten el ingreso del tripomastigote al tejido celular subcutáneo, donde se introduce en las células y transforma en amastigote en el interior de las mismas y allí se reproducen. Cuando estas células parasitadas contienen un número grande de amastigotes, estos se transforman en trypomastigotes, los que pasan a la sangre, a través de la cual alcanzan a los tejidos de diferentes órganos, siendo los más afectados corazón y plexos nerviosos intramurales del tubo digestivo, entre otros; allí ocurre nuevamente la transformación del tripomastigote en amastigote en el interior de las células, posteriormente, este intercambio de formas de amastigote intracelular y de tripomastigote sanguíneo, caracteriza la evolución del parásito en el interior del organismo del hombre y reservorios (OGE, 2001) (Figura 6).

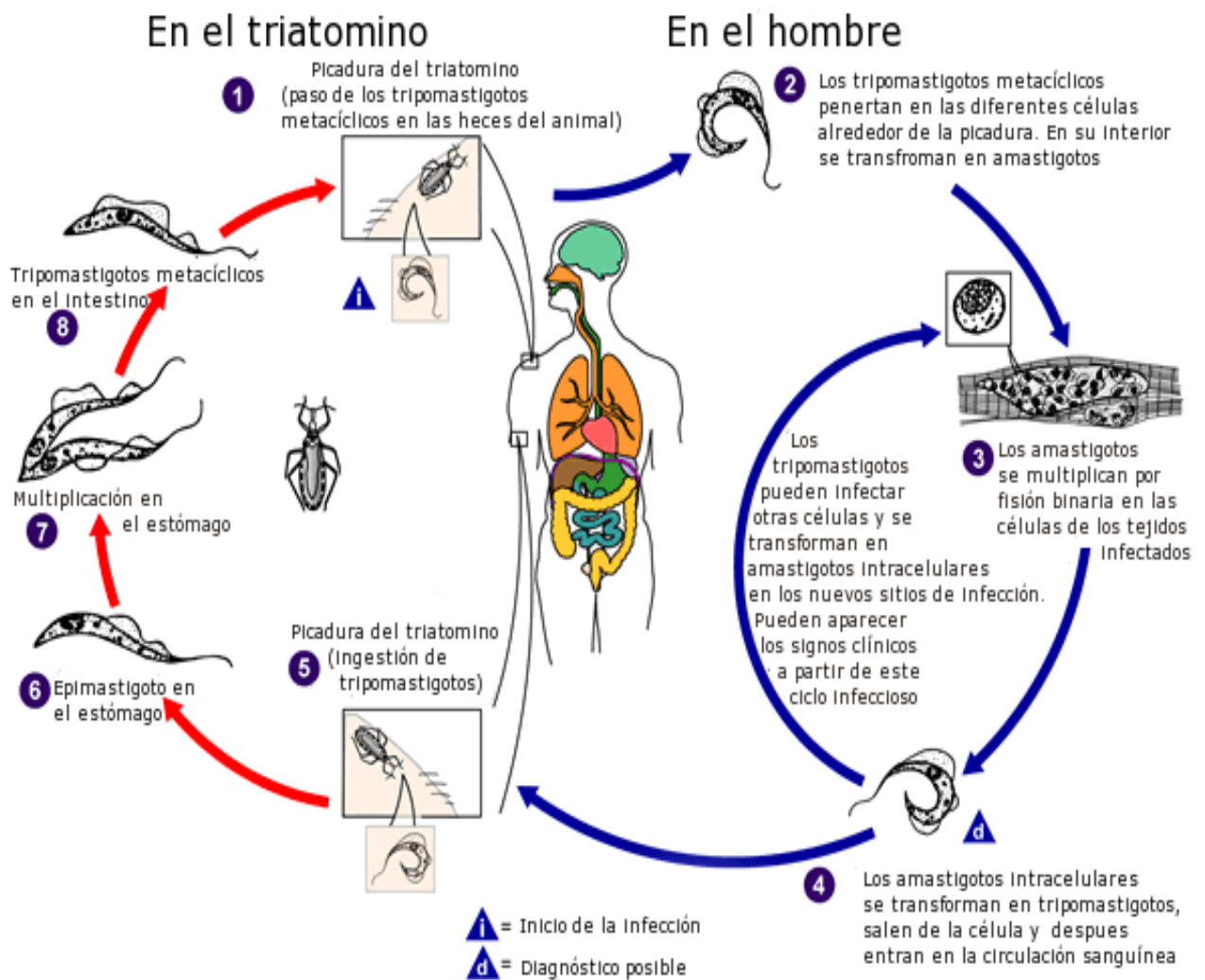


Figura 6. Ciclo biológico del *Trypanosoma cruzi* (Fuente: CDC, 2009)

Deane *et al.* (1984) describieron un ciclo doble del *T. cruzi*: ciclos vertebrados e invertebrados en el mismo mamífero hospedador, *Didelphis marsupialis* (zarigüeya común), que es el más importante reservorio silvestre de este parásito. El parásito se aloja en el lumen de las glándulas de olor de la zarigüeya común, donde el protozoo se multiplica como epimastigote y se diferencia de las formas metacíclicas. Lo que demuestra que la zarigüeya común, además de ser un reservorio también puede ser un vector del *T. cruzi*.

#### IV. VECTORES

Reino : Animalia  
Phylum : Arthropoda  
Clase : Insecta  
Orden : Hemiptera  
Familia : Reduviidae  
Género : *Triatoma*, *Rhodnius*, *Panstrongylus*

En la actualidad existen 130 especies reconocidas y agrupadas en 15 géneros de triatomíneos, todas caracterizadas por el hábito obligado de chupar sangre y varias adaptaciones asociadas, que incluyen modificaciones de la boca, de la saliva y de las funciones digestivas; lo que significa que probablemente se hayan originado de formas predatorias bastante diferentes (Coura y Dias, 2009; Schofield, 2000). Los vectores del *Trypanosoma cruzi*, son vectores biológicos, porque no solamente llevan el parásito del reservorio al hombre o animal susceptible, sino también porque el parásito se reproduce en el interior del vector. Los principales vectores de *T. cruzi* son insectos hemípteros, heterópteros, hematófagos que pertenecen principalmente a tres géneros: *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius* (Szumlewicz, 1975) (Figura 7 y 8).



Figura 7. Triatominos vectores de la enfermedad de Chagas. *Triatoma infestans* espécimen adulto hembra (Izq.), *Pastrongylus herreri* espécimen adulto hembra (Der.) (Fuente: MINSA, 2005)



Figura 8. Triatomo vector de la enfermedad de Chagas: *Rhodnius robustus* (Fuente: MINSA-INS, 2005)

El triatomino como vector de la enfermedad de Chagas, es el responsable de la transmisión de la misma y se distingue de las otras familias por el rostro recto y por ser hematófago, es decir, se alimenta de sangre, aunque se han descrito casos de canibalismo. Como todo insecto, tiene seis patas y el cuerpo dividido en tres partes: cabeza, tórax y abdomen, donde internamente está casi todo el aparato digestivo y el reproductor. El *Triatoma infestans* es doméstico, es decir puede vivir y reproducirse en cautiverio, para ello necesita un lugar con temperatura entre 20 a 30°C, con humedad relativa de 70 a 80%, y alimento que consiste en sangre (Mujica y Mesa, 1997).

La distribución de triatominos, vectores de la enfermedad de Chagas, se limita al continente americano, desde el sur de Estados Unidos hasta la provincia de Chubut en Argentina. Las especies de mayor significación epidemiológica son las que colonizan con mayor facilidad las viviendas humanas, viviendo en grietas y hendiduras de las casas rurales, saliendo por las noches para alimentarse de sangre de sus ocupantes dormidos. Muchas de las especies, principalmente silvestres invaden las casas, atraídas por la luz, contribuyendo así a la transmisión del *T. cruzi* (Zeledón, 1983). Se ha encontrado la presencia de vectores entre los 40° de latitud norte hasta las 45° de latitud Sur, admitiéndose la presencia de más de 112 especies de vectores en el continente americano, siendo esta información constantemente actualizada con últimas investigaciones (Cruz-Reyes y Pickering-López, 2006).

La Organización Mundial de la Salud (2002) menciona que las especies epidemiológicamente vinculadas a la enfermedad de Chagas, son las que se han adaptado al ambiente humano. La distribución geográfica de los principales vectores en América, antes de que fuera puesta en práctica los programas control de vectores (Figura 9), es la siguiente:

- ***Triatoma infestans***
  - Argentina, excepto en la provincia de Santa Cruz.
  - Bolivia (Beni, Chuquisaca, Cochabamba, La Paz, Potosí, Santa Cruz, Tarija)

- Brasil (en los estados de Alagoas, Bahia, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, São Paulo, Sergipe, Tocantins).
- Chile (Regiones I–VI y el área metropolitana de Santiago).
- Paraguay (Alto Paraguay, Boquerón, Caguazú, Caazapá, Central, Chaco, Concepción, Cordillera, Guairá, Misiones, Nueva Asunción, Paraguari, Presidente Hayes, San Pedro).
- Peru (Arequipa, Ica, Moquegua, Tacna).
- Uruguay.

- ***Rhodnius prolixus***

- Colombia (Antioquia, Arauca, Boyacá, Caquetá, Casanare, César, Cundinamarca, Guajira, Huila, Magdalena, Meta, Norte de Santander, Putumayo, Santander, Tolima, Vichada).
- El Salvador.
- Guatemala (en 5 de los 22 departamentos).
- Honduras (en 11 de los 18 departamentos).
- México (Chiapas, Oaxaca).
- Nicaragua.
- Venezuela (Aragua, Carabobo, Cojedes, Miranda, Portuguesa, Yaracuy).

- ***Triatoma dimidiata***

- Belice.
- Colombia.
- Costa Rica.
- Ecuador.
- El Salvador.
- Guatemala.
- Honduras (en 16 de los 18 departamentos).
- México (Campeche, Chiapas, Guerrero, Jalisco, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Veracruz, Yucatán).



- Nicaragua.
- Panamá.
- Perú (Tumbes).
- Venezuela.

- ***Panstrongylus megistus***

- Argentina (Corrientes, Jujuy, Misiones, Salta).
- Brasil (Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe).
- Paraguay (Amambay, Cordillera).
- Uruguay.

- ***Triatoma brasiliensis***

- Brasil (se extiende por toda la zona semi-árida del noreste del país: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Piauí, Rio Grande del Norte, Sergipe, Tocantins y el norte de Minas Gerais).

Actualmente, la distribución geográfica de las especies domiciliadas ha sido reducida principalmente por las actividades de los programas de control en algunos países. La transmisión de *T.cruzi* por el *T. infestans* ha sido interrumpido en el Brasil, Chile, Paraguay y algunas áreas de la Argentina, y para el *R.prolixus* ha sido interrumpido en Guatemala (PAHO, 2009) (Figura 9).

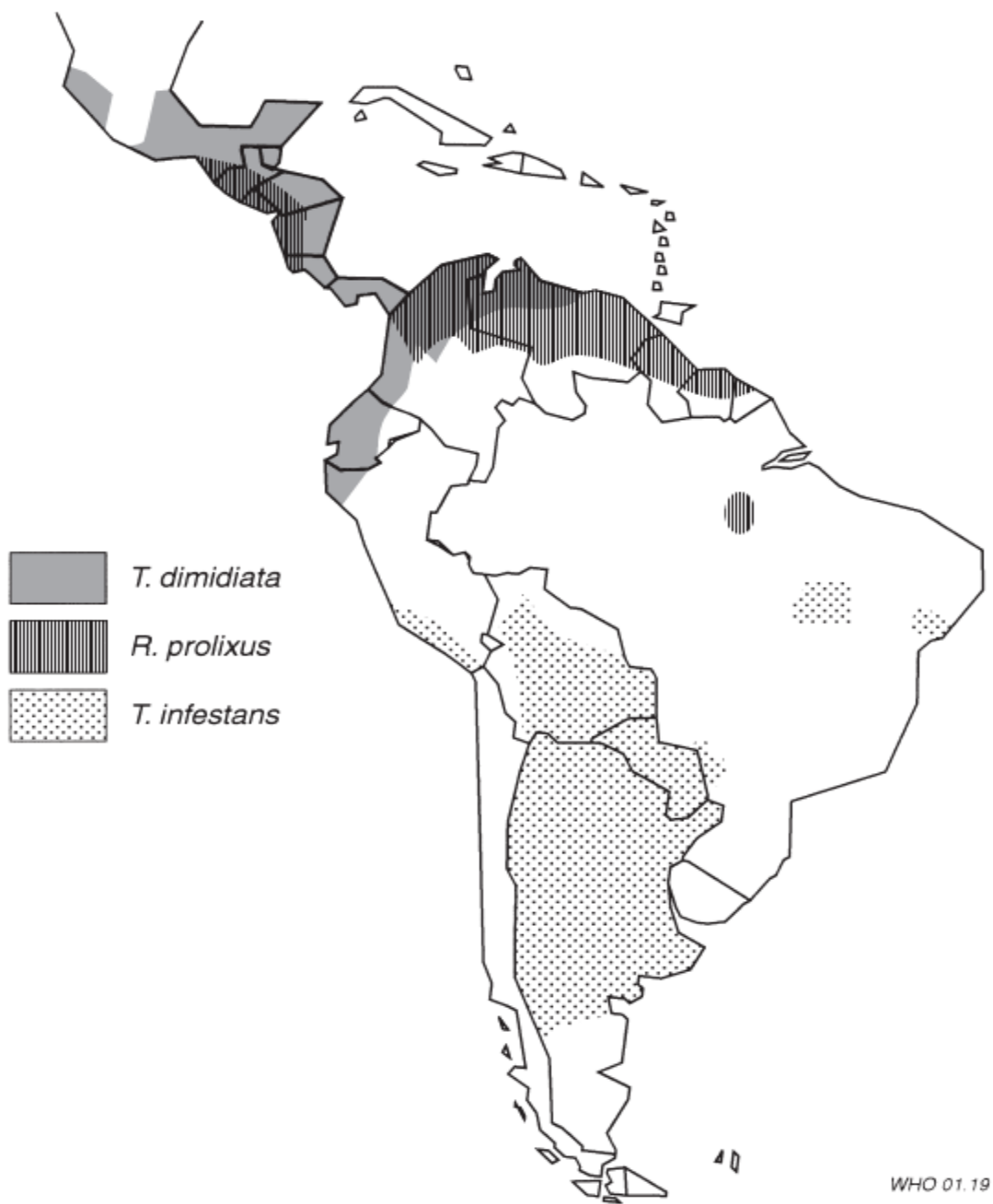


Figura 9. Distribución de las 3 principales especies de vectores de importancia epidemiológica de la Enfermedad de Chagas (Fuente: WHO, 2002).

A los triatominos se les denomina con diversos nombres regionales, como: “chincheshocicones” y “cacarachuelos” en México; “chinchesh mamones” y “chinchesh de monte” en Panamá; “pitos” en Colombia; en Venezuela “pitos” y “chipsos”; en Bolivia “hitas”; en Ecuador “chinchorros”, “chupasangre” y “chinchesh de caballo”; en Argentina, Chile, Uruguay y otras partes de Sudamérica se les denomina “vinchucas”; en Perú se les conoce como: “chinchesh”, “chinchones” y “chirimachash”; en Brasil se les conoce como “barbeiros” (MINSA, 2005).

Los insectos tienen hábitos nocturnos, suelen estar en sus escondrijos durante el día y salen en la noche en busca de su alimento; no es infrecuente en los insectos de hábito domiciliario, que al picar al hombre que está dormido, lo hagan en la cara, brazos o áreas que están descubiertas o expuestas. Al momento de la picadura los insectos suelen tratar de ingerir la mayor cantidad de sangre posible, lo que hace que los insectos aumenten al doble o triple su peso siendo necesaria la defecación para desocupar su intestino, son estas heces las que contienen los trypomastigotes, que son las formas infectantes del parásito que pueden ingresar por la piel erosionada por el rascado. Por lo tanto, la transmisión es por las heces y no por la picadura del insecto (OGE, 2001).

## **V. RESERVORIOS**

En los mamíferos se reconoce la importancia de los tres ciclos: el silvestre, el doméstico y el peridoméstico. Estos ciclos son integrados e interdependientes del *T. cruzi* que resultan de procesos y mecanismos ecológicos y sociales bien definidos. El hombre es el principal reservorio en el ciclo doméstico (Uyema *et al.*, 2006), debido que, la expectativa de vida es mayor a los 60 años, de los cuales podría permanecer más de 40 años con la parasitemia. Los perros y gatos también juegan un papel importante en la dinámica de transmisión al humano, constituyen una importante fuente de alimentación para los vectores (WHO, 2002).

Se han descrito más de 100 reservorios silvestres entre marsupiales, xenartras, quirópteros, carnívoros, lagomorfos, roedores y primates no humanos (Apt y Reyes, 1990) (Anexo 1).

Además, mediante la xenodiagnosia y serología se da a conocer un gran número de mamíferos domésticos en Norte, Centro y Sur América, que son infectados naturalmente por el *T. cruzi*. Estos mamíferos domésticos incluyen ovejas, alpacas, ratas domésticas, ratones, cobayos, cerdos y caprinos (WHO, 2002). Las aves, reptiles y peces, no presentan infección debido que poseen “lisinas” que destruyen el *T. cruzi* (Dias y Macedo, 2000; Coura, 2008). En el caso de las aves se debería aparentemente a la alta temperatura corporal, así mismo las aves constituyen un factor de riesgo sirviendo como mantenimiento de triatomíneos (Acha y Szyfres, 2003; OGE, 2001).

Una peculiaridad de la interacción de *T. cruzi* con los marsupiales, es el control efectivo de la infección por la zarigüeya común (*Didelphis marsupialis*) y la comadreja gris de cuatro ojos (*Philander opossum*). Además, los *D. marsupialis* son capaces de controlar e incluso eliminar las infecciones por *T. cruzi*, sin ningún tipo de lesión importante en tejidos (Deane *et al.*, 1984).

En Bolivia y Perú, la crianza del cobayo (*Cavia cobaya*), conocido popularmente en nuestro país como “cuy”, es considerado como fuente de alimento proteico para la población humana desde la época de los incas y es criado sin restricciones de movimiento, dentro de las casas e inclusive en la cocina. En este sentido, el cuy representa un factor de riesgo, ya que este animal es considerado como principal reservorio no humano de *T. cruzi* en la región Sur del Perú (Villanueva, 1973).

Considerando como reservorio del *T. cruzi* a la especie de mamífero capaz de sustentar, mantener, y también transmitir este parásito, hay que conocer, en el área que fuera alio de estudio, los siguientes aspectos (OPS, 2009):

- 1) El conjunto de los mamíferos existentes en el local (composición en la faunística y abundancia relativa de las especies de mamíferos), que permitirá reconocer el papel que las diferentes especies desempeñan en el ciclo de transmisión. Así, una especie de mamífero que presenta altas prevalencias de la infección por *T. Cruzii*, mas que

tenga baja densidad poblacional en el local de estudio no representará un riesgo de infección muy expresivo.

- 2) La identificación correcta del hospedador en el cual se detecto la infección, una vez que especies próximas presentan padrones de infección bien diferentes, a saber: mayor o menor cantidad de parásitos en la sangre (parasitemia) y tiempo de duración de esta parasitemia. Estas diferencias resultan en una mayor o menor posibilidad de infección para el triatomino que fuera alimentarse de estos animales, o sea, en su mayor o menor transmisibilidad.
- 3) La prevalencia y el perfil de la infección por *T. cruzi* en la población de hospedadores, es decir, cuántos animales (y de que especies) del total están infectados y cuántos animales presentan muchos parásitos en la sangre. Esta información va a demostrar que especies que fueron expuestos a la infección y si estos animales son o no fuentes de infección para los triatominos. Así, mamíferos en los cuales fueron detectados anticuerpos, ciertamente fueron expuestos a la infección. Si estos mamíferos no presentaran parásitos en la sangre, sugerirá que en aquel momento estos no son fuente probable de infección para los triatominos.
- 4) La distribución de los hospedadores en los distintos hábitats del bioma permite evaluar donde está aconteciendo la transmisión, es decir, donde hay mayor riesgo de contaminación. Se observa con frecuencia que la transmisión del *T. Cruzi* es agregada, no homogénea. O sea, se pueden encontrar animales infectados de modo más localizado en un determinado ecotopo y no en otro. Por tanto, es siempre importante examinar un número representativo de animales de todos los ambientes de las áreas que se están estudiando. Esos animales no están restringidos apenas al estrato donde son más comúnmente encontrados y los parásitos son trasladados por sus hospedadores, los cuales pueden contribuir para el establecimiento de nuevos focos.

- 5) La prevalencia de la infección entre las distintas sub-poblaciones de hospedadores (machos y hembras, adultos y jóvenes) siendo posible así determinar si la infección aún está aconteciendo (caso la infección sea muy frecuente en animales jóvenes) o la posibilidad de la dispersión del parásito. Así, venados machos tienen un comportamiento nómada mucho más acentuado que las hembras, mientras que primates viven en grupos y son muy territorialistas. Probablemente las tasas de infección irán a variar entre los grupos y ese aspecto debe ser considerado en los estudios de estos animales. Esas diferencias pueden ayudar a prever oscilaciones en la transmisión basada en las fluctuaciones zonales poblacionales de los principales hospedadores.
- 6) La dinámica de las poblaciones de hospedadores en el tiempo y espacio (estudios longitudinales)
- 7) El aislamiento y caracterización de las sub-poblaciones del parásito, el que va a permitir rastrear los ciclos de transmisión y entender que animales están involucrados en el ciclo que incluye al hombre.

## **VI. MORBILIDAD Y MORTALIDAD**

La prevalencia de la enfermedad de Chagas en el hombre se pudo estimar por medios confiables en la década de 1980. Utilizándose protocolos estandarizados, se demostró una frecuencia de 18 millones de casos en 21 países endémicos, con 100 millones de personas en riesgo de adquirir la infección (Imbert *et al.*, 2003). El año 1993, de acuerdo a los datos ofrecidos por el Banco Mundial, se determinó que la enfermedad de Chagas ocupa en Latinoamérica el primer lugar entre las enfermedades tropicales y el cuarto entre las enfermedades transmisibles, estando por debajo sólo de las infecciones respiratorias agudas, de las enfermedades diarreicas y del SIDA (Morel, 1999). Además, esta enfermedad es considerada como la tercera enfermedad tropical más importante a nivel mundial en cuanto a morbilidad y mortalidad (WHO, 1997).

Cada año en América Latina aproximadamente 21000 pacientes mueren por causas relacionadas con la enfermedad de Chagas. Además, con frecuencia la enfermedad de Chagas afecta a pacientes en edad productiva y el tratamiento es muy costoso, por lo que esta enfermedad tiene importantes consecuencias económicas para la región (Wilson *et al.*, 2005). La pérdida económica para el continente debido a la mortalidad precoz y morbilidad por esta enfermedad, entre la población joven en años productivos, es de 8.156 millones de USD, lo que equivale al 2.5% de la deuda externa del continente en 1995 (PAHO, 2009; Villa *et al.*, 2005).

Según Moncayo y Silveira (2009), quienes midieron las tendencias epidemiológicas en el continente durante 1980-2006, observaron que la prevalencia y la incidencia de la enfermedad así como la mortalidad están cambiando constantemente a consecuencia del impacto de los programas de control, de la migración humana y de los cambios en las condiciones socioeconómicas de la población. La disminución de la frecuencia de nuevos casos de la infección por *T.cruzi* en la década pasada fue resultado del control vectorial realizado por Las Iniciativas Sub-regionales para la interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas (Tabla 1).

Tabla. 1. Estimación del número de infecciones por *T. cruzi* y la incidencia anual, 1975 – 2005. (Fuente: Moncayo y Silveira, 2009).

PAÍS O REGIÓN	NÚMERO TOTAL DE INFECCIONES			CASOS NUEVOS		
	1975-1985	1995	2005	1990	1995	2005
América Central y México	1935000	ND	1906600	209187	72677	16200
Argentina	2333000	2100000	1600000	ND	ND	1300
Brasil	4500000	1900000	1900000	ND	ND	0
Bolivia	1134000	ND	620000	86676	ND	10300
Chile	1239000	157000	160200	ND	ND	0
Colombia	900000	ND	436000	39162	31330	5250
Ecuador	300000	450000	230000	7488	13365	2350
Paraguay	397000	ND	150000	14680	ND	900
Perú	643000	ND	192000	24320	19072	3100
Uruguay	37000	ND	21700	ND	ND	0
Venezuela	1200000	ND	310000	179703	22960	1400

ND: sin datos

Las muertes por causa de la enfermedad de Chagas, se calculan entre 45 mil y 50 mil cada año. La mortalidad se debe principalmente a la miocardiopatía chagásica crónica. La muerte repentina usualmente se debe a la fibrilación ventricular, y es la principal causa de muerte en el 60% de los casos. Bradicardia, fenómenos tromboembólicos, y la ruptura de un aneurisma son otras causas de muertes repentinas. Otras causas de muerte son: la Insuficiencia cardíaca congestiva (25% - 30% de los casos), el embolismo pulmonar o cerebral (10% - 15% de los casos), y menos frecuentemente el válvulo del colon sigmoides dilatado y la miocarditis aguda o meningoencefalitis severa en recién nacidos. La miocarditis aguda es también letal en pacientes chagásicos co-infectados con HIV. Asimismo, la mortalidad durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas es más prevalente en niños que en adultos (Kirchhoff, 2004).

En 1950, Perrín (citado por Velasco y Rivas, 2003) del Instituto Nacional de Cardiología (INC) publicó el primer caso de miocardiopatía chagásica crónica en México como resultado del impulso que dieron un grupo de investigadores brasileños encabezados por Laranja, quienes abordaron el problema chagásico durante su estadía en ese país. Después de unos años de bonanza, ese impulso desapareció y durante muchos años el INC, negó terminantemente la existencia de la miocardiopatía chagásica en México, impidiendo de esa



manera mejorar el conocimiento de la enfermedad y el conocimiento y difusión entre los cardiólogos mexicanos, que al igual que sus maestros, negaron la existencia de esa enfermedad. En 1964, Biagi y Gómez (1965) dieron un nuevo impulso al estudio de tripanosomiasis en México, al describir dos nuevos casos de miocardiopatía chagásica, diagnosticados por el hallazgo del parásito. En 1979, Salazar *et al.* (1979) describieron el tercer caso de miocardiopatía chagásica en México.

También en 1985, Velasco y Guzmán (1986), realizaron un estudio en 13 individuos con Chagas indeterminado, de ambos sexos, de edades que oscilaron de los ocho a los 81 años, que años antes habían sido diagnosticados de Chagas agudo por observación de *T. cruzi* en sangre periférica, de lo que se desprende de que en México, dejando evolucionar naturalmente a los individuos infectados, un caso agudo puede evolucionar a miocardiopatía chagásica crónica tan temprano como cinco años después de padecer la fase aguda. En ese mismo año, Cortés *et al.* (1985), publicaron el primer caso mexicano de miocardiopatía chagásica diagnosticado por xenodiagnóstico, que requirió la colocación de un marcapaso de demanda en México.

Entre los 21 países endémicos se estima una prevalencia de 769 4500 infectados – tasa de 14.48 % –, cifra menor en 50% a las estimaciones efectuadas durante los primeros años de la década de 1990. El número de nuevos casos anuales de infección debidos a transmisión vectorial es de 41 200 – tasa de 7 775 por cada 100 000 habitantes – y el número anual de casos nuevos de Chagas congénito es de 14385. Habría en la Región de las Américas un total de 108 595 000 habitantes que residen en zonas endémicas (OMS, 2007) (Tabla 2).

Tabla 2. Cambios en los parámetros epidemiológicos por la interrupción de la transmisión y descenso de la incidencia de la enfermedad de Chagas, 1990–2000–2006 (Fuente: OMS, 2007)

PARÁMETROS EPIDEMIOLÓGICOS	AÑO		
	1990	2000	2006
Muertes anuales	> 45000	21000	12500
Casos humanos de infección	30 millones	18 millones	15 millones
Nuevos casos anuales	700000	200000	41200
Población en riesgo	100 millones	40 millones	28 millones
Distribución	21 países	21 países	21 países

## VII. FACTORES DE RIESGO

Todos los individuos son susceptibles a la infección. La enfermedad de Chagas es de distribución rural, relacionada a la presencia de los vectores intradomiciliarios como *Triatoma infestans* o peridomiciliarios o silvestres como *Panstrongylus chinai*. La población susceptible es la que habita en el campo que, para el caso de *T. infestans* convive con el insecto y sólo le molesta durante la noche porque le chupa la sangre e ignora el peligro de la infección que puede adquirir. La pobreza en las zonas rurales del país condiciona viviendas ligeras de adobe o barro no enlucidas en las que el hombre convive con el cuy y otros animales domésticos, lo que favorece la presencia de los vectores y el riesgo consiguiente para adquirir la infección (OGE, 2001).

Las migraciones humanas constituyen un importante factor de riesgo de transmisión de la infección por *T. cruzi* por transfusión sanguínea, teniendo en cuenta las migraciones masivas de individuos infectados de áreas rurales endémicas hacia áreas urbanas. De especial importancia son las migraciones hacia los Estados Unidos y Europa y otros continentes (OMS, 2006). La migración de nuestras poblaciones rurales a centros urbanos y especialmente a la capital, ha determinado que esta infección cobre importancia en las zonas donde no se ha detectado la presencia del vector y que la posibilidad de los

mecanismos de transmisión no vectorial se hagan evidentes, como en Lima (Cornejo y Berrocal, 1963).

## **VIII. TRANSMISIÓN**

La enfermedad existe en las zonas urbanas de América Latina por la notable presencia de inmigrantes de las zonas rurales que llevan consigo la enfermedad y ponen de relieve otro tipo de problemas; los riesgos de la transfusión sanguínea, el transporte pasivo de vectores y la transmisión oral de la enfermedad (Briceño-León, 2009). Cuando se habla de transmisión de la enfermedad de Chagas se piensa inmediatamente en el vector, quien al momento de picar al hospedador susceptible, elimina con sus heces el *Trypanosoma cruzi*, Este medio de transmisión es el más frecuente, pero, debe tenerse presente otras vías, así, hay evidencias de que el protozoo puede ser transmitido mediante la ingestión de alimentos contaminados (Marques y Rocha, 2005).

### **1. Entomológica o vectorial**

La transmisión vectorial continúa siendo la mayor fuente de enfermedad de Chagas en humanos a nivel continental, ocurriendo en extensas regiones de México, América central y América del Sur (Dias, 1993). El principal mecanismo de transmisión se produce por el contacto de la piel abierta o mucosas con las heces de los triatomíneos infectados conteniendo los trypomastigotes metacíclicos. Generalmente esto ocurre en forma mecánica al rascarse después de la picadura del insecto (MINSA, 2005).

La mayoría de los casos de enfermedad de Chagas puede ser atribuido a las principales especies de vectores domiciliados llamados *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma brasiliensis*, *T. dimidiata*, y *T. infestans*. Estas especies se caracterizan por habitar a campo abierto gran parte de América Central y Sur, además de algunas áreas naturales (sabanas y praderas, bosques secos, desiertos, semi desiertos y valles andinos) o ecotopos hechos por la mano del hombre (WHO, 2002).

En el Perú todas las regiones naturales registran especies de triatominos. De las especies descritas hasta el momento, *Triatoma infestans*, *Pastrongylus herreri*, *Rhodnius ecuadorensis*, *Triatoma carrioni* y *Pastrongylus chinai*, serían los más importantes que han sido hallados infectados naturalmente (MINSA, 2005).

## **2. Congénita**

En el año 1911 Chagas sospechó de este tipo de transmisión cuando detectó la enfermedad en un niño de 17 días de edad, y no pudiendo explicar la vía de entrada, sugirió la vía transplacentaria. Por este motivo, es de sumo interés que a las mujeres embarazadas oriundas de zonas endémicas se les realice control laboratorial para detectar la infección. Contrariamente a observaciones previas en casos de enfermedad de Chagas congénita en humanos la transmisión materno-fetal ocurre por la vía coriónica, sin invasión directa del trofoblasto, Carlier y Torrico (2003), no encontraron infiltración de los trypomastigotes en los vellos placentarios, sino en los fibroblastos coriónicos y en el mesénquima sub amniótico, lo que podría indicar que esta transmisión puede ocurrir en cualquier momento de la gestación, pero es más frecuente durante el tercer trimestre (Mendoza *et al.*, 2005).

En el campo veterinario Meyer y Rocha posibilitaron que se comprobara la presencia de nidos de infecciones de tripanosomas en las placentas de cobayos; más adelante Souza verificó la hipótesis en perras que padecían infección (Mujica y Mesa, 1997). La placenta sana no permite el paso de tripanosomas, según lo demostró Warner en 1954, debido a la indemnidad del ectodermo coriónico, la infección, cuando se produce, es un hecho esporádico, pues a veces crías de la misma camada, resultan sanas unas y enfermas otras (Lausi, 1979).

La prevalencia de la infección chagásica en mujeres embarazadas en Sudamérica, varía según las zonas estudiadas de 2 a 51% en zonas urbanas y de 23 a 81 % en ambientes rurales, dependiendo del linaje de la cepa de *T. cruzi* (Apt *et al.*, 2008 ), la parasitemia de la madre y la existencia de lesiones en la placenta, es así que, las frecuentes picaduras de los insectos vectores de *T. cruzi* durante el embarazo no provocan anemia en las mujeres, pero

la reinfección múltiple de la madre aumenta su parasitemia y conduce a una forma más grave de enfermedad congénita. La permanencia de futuras madres en zonas de alta densidad de vectores (DV) está asociada con un alto riesgo de que los recién nacidos sufran enfermedad de Chagas congénita grave o muera (Torrico *et al.*, 2006). Estudios realizados en los países de Latino América para determinar la frecuencia de transmisión del *T. cruzi* de madre a hijo dan cuenta de cifras que varían entre 0.5 y 10.4% (Apt *et al.*, 2008).

La transmisión congénita se encuentra limitada a las zonas rurales, aunque también se notifica cada vez con mayor frecuencia en ciudades donde no hay transmisión vectorial, pero a las que han migrado desde el campo numerosas mujeres infectadas en edad de procrear. Se han notificado casos en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Guatemala, Honduras, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela (OMS, 2007). Recientemente se han registrados nuevos casos en España y Suiza, ambos provenientes de inmigrantes latinos, mientras que en Estados Unidos se calcula que 2000 bebés han nacido con la infección de *T. cruzi* en los últimos años (Jackson *et al.*, 2009).

### **3. Transfusional**

Los movimientos migratorios rural-urbanos que ocurrieron en América Latina a partir de los años 60 hacia adelante, cambiaron el patrón epidemiológico tradicional de la transmisión del *T. cruzi*, la cual había sido en un inicio una infección rural se convirtió en urbana que se podría transmitir los trypomastigotes de un donante a un receptor por la transfusión de sangre. En las últimas dos décadas, los números de donantes con serología positiva han sido muy altos en los países endémicos (WHO, 2002).

Hasta los años ochentas pocos países de la región realizaban un tamizaje de la sangre a ser transfundida, con lo cual el riesgo de transmisión en una transfusión de sangre era muy alto en las zonas receptoras de inmigrantes provenientes de áreas endémicas. En algunas ciudades de Brasil se encontraron en los años setenta un 10% de donantes seropositivos, pero en otros casos, como el de Santa Cruz, Bolivia, se llegó a detectar un 46% de

donantes positivos. Esta situación cambió a raíz de la epidemia del VIH, que facilitó la instalación de rutinas de tamizaje en los bancos de sangre, las cuales empezaron a incluir, además, pruebas para detectar la seropositividad al *T. cruzi* (Schmunis y Cruz, 2005).

En 1993 solamente tres países de la región tamizaban el 100% de la sangre que recibían, esa cifra cambió luego y en el año 2004 había subido a ocho los países que tamizaban la totalidad de la sangre y cuatro más lo hacían en el 99% de los casos (Tabla 3). La amenaza de la transmisión transfusional de sangre ha disminuido notablemente por las políticas de control de la calidad de la sangre que se están aplicando en la mayoría de los países (Briceño-León, 2009).

Tabla 3. Cobertura de análisis de sangre para transfusión infectada con *Trypanosoma cruzi* (%) y proporción de muestras positivas en países endémicos, 2005.

PAÍS	COBERTURA	POSITIVOS (%)
CON SUR		
Argentina	100	2.47
Bolivia	80	8.00
Brasil	100	0.21
Chile	87	0.60
Paraguay	99	3.20
Uruguay	100	0.47
PAÍSES ANDINOS		
Colombia	100	0.44
Ecuador	100	0.15
Perú	99	0.57
Venezuela	100	0.60
AMÉRICA CENTRAL Y MÉXICO		
Belice	ND	0.40
Costa Rica	100	0.09
El Salvador	100	2.40
Guatemala	100	0.79
Honduras	100	1.40
Nicaragua	100	0.90
Panamá	97.6	1.40
México	100	0.51

ND: Sin datos

(Fuente: Moncayo y Silveira, 2009)

#### 4. Otras

##### Transplante de Órganos

Este tipo de transmisión puede ocurrir cuando el órgano trasplantado es portador de nidos de amastigotes, que se multiplican e invaden los tejidos del individuo receptor, a quien

además se le administra corticoides o sustancias bloqueadoras de la respuesta inmune para favorecer el trasplante, las mismas que pueden reactivar la enfermedad aguda (Atías, 1991; Dias y Schofield, 1999). Los pacientes que han recibido órganos de donantes con la enfermedad crónica de Chagas han experimentado los episodios agudos de la enfermedad, y el parásito se aislado en la sangre periférica. Esto ocurre con mayor frecuencia después del trasplante de riñón. Los trasplantes de corazón, médula y páncreas de donantes vivos o muertos, son también causas posibles de la transmisión de la enfermedad de Chagas; los reportes provienen de Argentina, del Brasil, de Chile, y de Venezuela (WHO, 2002).

### **Transmisión Oral**

La transmisión oral ocurre por el consumo de alimento contaminado con heces de triatomíneos o por el consumo de carne cruda de los reservorios mamíferos silvestres infectados. El primer brote de transmisión en el Brasil fue reportado en 1965. Dos brotes fueron asociados al consumo del jugo de caña de azúcar. En estos brotes, el período de la incubación fueron de aproximadamente 22 días, comparados con 4-15 días para la transmisión vectorial y 30-40 días para la transmisión del transfusional (Nóbrega *et al*, 2009).

La característica más saliente de la transmisión oral es el hecho de que afectan a varias personas simultáneamente, señalando al alimento contaminado como una fuente común del brote. El desafío aquí es la prevención de la transmisión oral vía la ingestión de bebidas tales como jugo del *açaí* (*Euterpe oleracea*, *E. catinga*) en la Región Amazónica Brasileña. En otros casos documentados de brotes por la transmisión oral, el alimento contaminado fue servido en la celebración familiar y en circunstancias que eran imprevisibles. Éste era el caso en los brotes de Teotonia, Catolé do Rocha y Santa Catarina en Brasil, y en Caracas, Venezuela (Moncayo y Silveira, 2009).



## **Transmisión accidental**

La transmisión accidental de la enfermedad de Chagas se ha reportado en varias situaciones, como laboratorios y hospitales de países endémicos y no endémicos. Más de 70 casos bien documentados se han registrado en técnicos, doctores e investigadores que manejaban diversos tipos de materiales contaminados, tales como deyecciones del triatomino, cultivos del parásito y la sangre infectada del ser humano o de animales (WHO, 2002).

## **IX. ASPECTOS CLÍNICOS**

En la transmisión por vectores, el periodo de incubación dura entre 7 y 14 días, aunque a veces es más prolongado. En la transmisión por sangre infectada, la incubación se prolonga entre 30 y 40 días (Acha y Szyifres, 2003). Con fines prácticos se suele reconocer tres fases de la infección:

### **1. Fase Aguda**

Esta fase puede tener un curso desde asintomático, que es lo más frecuente, hasta una enfermedad grave o mortal. La picadura del vector se denomina signo de Romaña (en ojo, edema palpebral) (Figura 10) o chagoma (en el resto del cuerpo), dentro del mes de haberse inoculado los trypomastigotes, aparecen síntomas generales y locales. Su presencia indica transmisión activa. Los síntomas generales corresponden a un proceso infeccioso generalizado, es decir fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y dolores musculares. Menos frecuentemente, disnea de esfuerzo o espontánea (OGE, 2001).



Figura 10. Signo de Romaña (Fuente: MINSA, 2005)

## **2. Fase Latente o indeterminada**

Consiste en un periodo de infección latente, con parasitemia baja y sin sintomatología clínica, que puede durar por tiempo indefinido o progresar hacia la enfermedad crónica. Esta fase se caracteriza por resultados serológicos o xenodiagnósticos positivos, pero sin manifestaciones clínicas cardíacas, digestivas, nerviosas o alteraciones electrocardiográficas o radiológicas. En las áreas endémicas, esta forma se encuentra sobre todo en las tres primeras décadas de vida (Acha y Szyfres, 2003).

## **3. Fase Crónica**

Se presenta en 10% a 30% de los individuos infectados por lo general entre 10 y 15 años después de la fase aguda. La cardiopatía chagásica es la forma crónica más importante. En esta etapa se encuentran signos de insuficiencia cardíaca, aunque muchas veces sólo se expresa por anomalías del electrocardiograma, sin sintomatología clínica (Acha y Szyfres, 2003).

Es importante señalar, que a diferencia de otras insuficiencias cardíacas crónicas la de la enfermedad de Chagas acontece en personas de edad mediana. Esto la diferencia de la insuficiencia cardíaca crónica dependiente de otras enfermedades del corazón como la arteriosclerosis que aparece en personas de edad avanzada (OGE, 2001).

## **X. INMUNOLOGÍA**

### **1. Hospedador**

Los primeros estudios relacionados con la respuesta inmune en pacientes chagásicos se centraron en la respuesta humoral. La detección de anticuerpos reactivos al parásito fue y es una importante herramienta de el diagnóstico de la infección en humanos y, ante esa asociación, se han realizado investigaciones para caracterizar mejor la respuesta humoral de los pacientes chagásicos crónicos (Menezes *et al.*, 2009). La resistencia y eliminación de los parásitos de circulación y que algunos epítomos del parásito pueden desarrollar una reacción cruzada con antígenos propios, desencadenando un proceso autoinmune (Montiel *et al.*, 2002).

Estudios realizados en pacientes chagásicos crónicos mostraron que existen diferentes tipos de anticuerpos contra este agente, tales como los anticuerpos reactivos a epítomos de galactosa que pueden mediar la lisis de formas trypomastigotes, que fueron encontrados en el suero, y los anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* capaces de estimular la proliferación de linfocitos T y B. Estos anticuerpos estimulan, preferentemente, células B CD5+, una subpoblación celular relacionada a procesos autoinmunes (Menezes *et al.*, 2009)

En modelos experimentales de la infección, las células mononucleares de la sangre periférica (CSMP) de pacientes de la forma indeterminada o cardíaca son capaces de proliferar cuando son expuestas, *in vitro*, a antígenos del parásito y a componentes del hospedador. Las CSMP especialmente las células T CD4+, células T CD8+ y monocitos, producen una gran cantidad de citocinas inflamatorias, las cuales son fundamentales para la respuesta inmune (Menezes *et al.*, 2009). El balance, entre citocinas tipo 1 que inducen a los macrófagos a matar al parásito y citocinas reguladoras del tipo 2, es necesario para promover la inmunidad y reducir la patología en el corazón. Las respuestas de los tipos 1 y 2 son coordinadas por células T CD4 Th1 y Th2, respectivamente (Brenner *et al.*, 1997; De los Reis, 2009).

En relación a la respuesta inmune en la fase aguda las células T CD8+ supresores/citotóxicos, gamma-interferón (INF- $\gamma$ ) y macrófagos controlarían la replicación del parásito durante esta fase. Mientras que los anticuerpos líticos específicos mantendrían latente la infección en la etapa crónica (Brener, 1997; Texeira *et al.*, 2006; Sánchez *et al.*, 2002). En ambas fases de la infección, células T CD4+, principalmente TH1, otorgarían inmunidad protectora. Al mismo tiempo, las células T CD8+ y CD4+ podrían ser los principales responsables del daño a los tejidos del huésped y de la respuesta inmunoinflamatoria crónica, respectivamente, asociada con *T cruzi* (Menezes *et al.*, 2009).

La importancia de las células T CD8+ se ha dado debido que estas controlan la infección por numerosos mecanismos, incluyendo la secreción de citocinas que inducen a las células hospedadoras a la actividad microbicida como también a la actividad lítica por vía de la perforina/granzima (Lasso, 2008). La disminución de la producción del INF- $\gamma$  por parte de las células TCD8+ está asociada con un incremento de la severidad de la enfermedad de Chagas en humanos. Así mismo, se cree que la producción local de citocinas como la IL-15 y IL-7 contribuye con la supervivencia de las células T CD8+ en el tejido cardíaco. (Lasso, 2008; Menezes, 2009; Brener, 1997).

## **2. Teoría autoinmune**

Desde los años 70 del siglo pasado numerosos estudios habían concluido que las manifestaciones patológicas presentes en la fase crónica de la dolencia, incluyendo la miocardiopatía chagásica, son de origen principalmente autoinmune (Cunha-Neto *et al.*, 1995). Dicha hipótesis se basó principalmente en la aparente ausencia de parásitos en las lesiones inflamatorias característica presentes en el miocardio y tracto gastro-intestinal de pacientes crónicos de la enfermedad de Chagas. Se postula que tales procesos inflamatorios resultarían del “mimetismo molecular” entre antígenos parasitarios y ciertos componentes de los tejidos del huésped (Cunha-Neto *et al.*, 1995), así como por liberación de autoantígenos resultante de la citolisis inducida por el parásito intracelular (Texeira *et al.*, 2006; Urbina, 2005).

De acuerdo a la hipótesis del origen autoinmune, luego de que los procesos autoinmunes se establecen en el hospedador, la persistencia del parásito no jugaría un papel determinante en la patogénesis de la enfermedad y aunque el tratamiento anti-parasitario fuera exitoso, este no conllevaría a un mejoramiento clínico de los pacientes. La prevalencia de este concepto de hecho desestimuló el desarrollo de nuevos agentes tripanocidas por décadas, al considerarte estos irrelevantes (Urbina, 2005).

La hipótesis del origen autoinmune ha sido seriamente cuestionada por los resultados de estudios más recientes (Urbina, 2006), que han concluido que la persistencia del parásito, combinada con un desbalance del sistema inmune, que puede incluir procesos autoinmunes, es una condición necesaria y suficiente para generar y mantener los procesos inflamatorios que subyacen las lesiones presentes en la etapa crónica de la enfermedad (Urbina y Docampo, 2003). Tales hallazgos indicarían que la eliminación del *T. cruzi* de los pacientes infectados sería un prerrequisito para detener la evolución de la enfermedad y evitar sus consecuencias terminales. Así pues, el consenso que prevalece actualmente es que esta dolencia debe ser tratada como una enfermedad parasitaria, no autoinmune (Urbina y Docampo, 2003; Urbina, 2005).

### **3. Biología molecular del *Tripanosoma cruzi***

El año 1992, Zavala *et al.* publicaron el primer trabajo sobre biología molecular de *T. cruzi* en México, demostrando la heterogeneidad de los aislados mexicanos. A partir de esa fecha, Escobedo *et al.* (1999) y Ramos *et al.* (1999) han trabajado sobre este tema a fin de crear una vacuna específica. Espinosa *et al.* (1998) han trabajado particularmente sobre los genotipos de *T. cruzi*, encontrando que casi todos los aislados mexicanos pertenecen al grupo 1, y que el grupo 2, mayormente virulento, es muy poco frecuente en México. Este grupo correspondería a las cepas Z2 y Z3, clasificadas por Miles *et al.* (1981) quienes encontraron que la cepa Z2 es la causante de megavisceras digestivas en las regiones central y oriental de Brasil, donde estas visceromegalias son comunes, y no existen en Venezuela ni Centroamérica. Sin embargo, sí parecen distribuirse en algunas regiones de México, donde se han detectado casos de megacolon y megaesófago chagásicos (Oaxaca,

Chiapas, Jalisco), y debe ser frecuente en la Costa Chica de Guerrero y Oaxaca, donde 10% de los 60 pacientes con miocardiopatía crónica estudiados por Mendoza *et al.* (1995) presentaron visceromegalias digestivas.

Los primeros estudios en correlacionar las diferentes cepas con sus propiedades biológicas, revelaron una importante variabilidad isoenzimática entre los aislamientos de *T. cruzi*, mediante técnicas de electroforesis e isoenzimas, se han podido identificar varios zimodemas con características biológicas y patológicas particulares, que le dan un carácter propio a la enfermedad de Chagas en las diferentes regiones donde es prevalente (WHO, 2006). De igual forma, el análisis de ADN ha podido revelar la existencia de esquizodemas que, al igual que los zimodemas, se pueden asociar con comportamientos biológicos particulares de los parásitos provenientes de diversos orígenes y se identificaron los tres grupos importantes de zimodemas, denominados Z1, Z2 y Z3. El zimodema Z2 estaba relacionado con el ciclo de transmisión doméstica, mientras que el Z1 y el Z3 predominaban en el ciclo silvestre. En un análisis posterior de 15 locus de genes de isoenzimas se encontró una mayor heterogeneidad entre los aislamientos del parásito (Apt *et al.*, 2008)

Mediante la investigación de características biológicas como la virulencia, la evolución de la parasitemia, el histotropismo y las formas celulares predominantes, se pudo diferenciar hasta tres grandes grupos de cepas de *T. cruzi* denominados biotodemas. Actualmente, se diferencian dos linajes de *T. cruzi*: TC1 y TC2. TC1 es del ciclo silvestre y de casos TC2 corresponde al ciclo doméstico y se divide en 5 sub-grupos a, b, c, d y e. Esta clasificación se basa en los DUT (Discrete Unit of Typification) (Apt *et al.*, 2008; OMS, 2007).

Se ha investigado la distribución epidemiológica de los grupos de cepas. Se obtuvieron aislamientos de *T. cruzi* a partir de reservorios mamíferos, de humanos y de triatominos de varias regiones de Bolivia, Brasil y Colombia, y se tipificaron mediante PCR como pertenecientes a los grupos I y II de *T. cruzi*. Se demostró una estrecha relación del grupo *T. cruzi* II con el ciclo doméstico, mientras que el grupo *T. cruzi* I se encontró

preferentemente en el medio silvestre y de casos humanos del altiplano chileno-boliviano y de algunos casos de Venezuela (Apt *et al.*, 2008).

Dado que todos los parásitos aislados a partir de personas seropositivas de regiones endémicas pertenecen al grupo *T. cruzi* II, se supone que este grupo tiene propiedades que favorecen la infección humana y promueven una mayor parasitemia (WHO, 2006). Recientemente, utilizando un conjunto de 7 marcadores moleculares, incluyendo el polimorfismo asociado a 5 locus de microsatélites y a dos genes: un nuclear (rADN 24S $\alpha$ ) y otro mitocondrial (COII - subunidad II de la citocromo oxidasa), propusieron la existencia de un tercer linaje principal en *T. cruzi*, designada *T. cruzi* III (Macedo, 2009).

En otro estudio, Barrera *et al.* (2001) analizando el perfil molecular de las cepas yucatecas de *T. cruzi*, demostraron su separación filogenética de las del resto del país. En el año 2000, Zavala *et al.* (2000) estudiaron el perfil proteico del kinetoplasto del epimastigote de *T. cruzi*, en busca de blancos potenciales para la producción de medicamentos anti- *T. cruzi*.

## **XI. DIAGNÓSTICO**

### **1. Diagnóstico directo**

Su empleo está indicado principalmente cuando existe sospecha clínica o epidemiológica de la forma aguda. Durante las dos a ocho primeras semanas después ocurrida la infección, existe un gran número de trypomastigotes circulando en el torrente sanguíneo y pueden detectarse mediante el examen en fresco, gota gruesa-frotis, microconcentración, concentración de Strout, hemocultivo y xenodiagnóstico. Se usan también en la investigación de Chagas congénito (MINSA, 2005; OGE, 2001)

El xenodiagnóstico es una técnica bastante sensible que consiste en hacer picar al posible portador del parásito con el vector libre de infección. Es aplicable tanto en la forma clínica aguda y congénita, como en la crónica portador, la misma que permite la multiplicación del

parásito in vivo, el cual se detecta examinando las heces del insecto a partir del día 30 de su alimentación (MINSA, 2005)

El PCR o reacción en cadena de la polimerasa, es una técnica que amplifica fragmentos de ADN del parásito y se detecta mediante hibridación con cebadores (fragmentos de DNA) conocidos del *Trypanosoma cruzi*. Actualmente está siendo ensayada por su alta sensibilidad y especificidad, principalmente en la forma congénita de la infección y en el seguimiento del tratamiento (MINSA, 2005) (Tabla 4).

## **2. Diagnóstico indirecto**

Las pruebas serológicas son las más apropiadas para este objeto, pues nos demuestran la presencia de las inmunoglobulinas o anticuerpos en el suero sanguíneo del parasitado (OGE, 2001). Las pruebas más frecuentemente usadas son: Hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA. Sin embargo, existen otras pruebas como la aglutinación directa, fijación del complemento, etc. Las pruebas HAI, IFI y ELISA tienen una alta sensibilidad en relación a las otras pruebas pero menor especificidad (MINSA, 2005; OGE, 2001) (Figura 11).

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud, que considera necesaria la detección de anticuerpos anti *T. cruzi* con por lo menos dos técnicas de principio diferente, empleamos las técnicas de ELISA e IFI, la primera altamente sensible para el tamizaje de la infección y la segunda de elevada especificidad que complementa y ratifique el resultado reactivo obtenido en el tamizaje. En conjunto ambas pruebas alcanzan el 95-98% de sensibilidad y especificidad (MINSA, 2005).



Tabla 4. Utilidad de las técnicas de diagnóstico en las formas clínicas.

(Fuente: MINSA, 2005)

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO	FORMAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS		
	AGUDA	CRÓNICA - PORTADOR	CONGÉNITA
GOTA FRESCA	+	-	+
GOTA GRUESA	++	-	++
MICROCONCENTRACIÓN	+++	-	+++
CONCENTRACIÓN DE STROUT	+++	-	+++
HEMOCULTIVO	+++	+/-	+++
XENODIAGNÓSTICO	+++	+	+++
PCR	++++	++	++++
PRUEBAS SEROLÓGICAS (HAI, ELISA, IFI)	<div>- Al inicio</div> <div>+++ Después de 20 días</div>	+++	<div>IgG +: Ac de la madre</div> <div>IgM +: Ac del recién nacido hasta los seis meses</div>

- : No útil  
 +/- : Utilidad relativa  
 + : Util  
 Ac : Anticuerpos

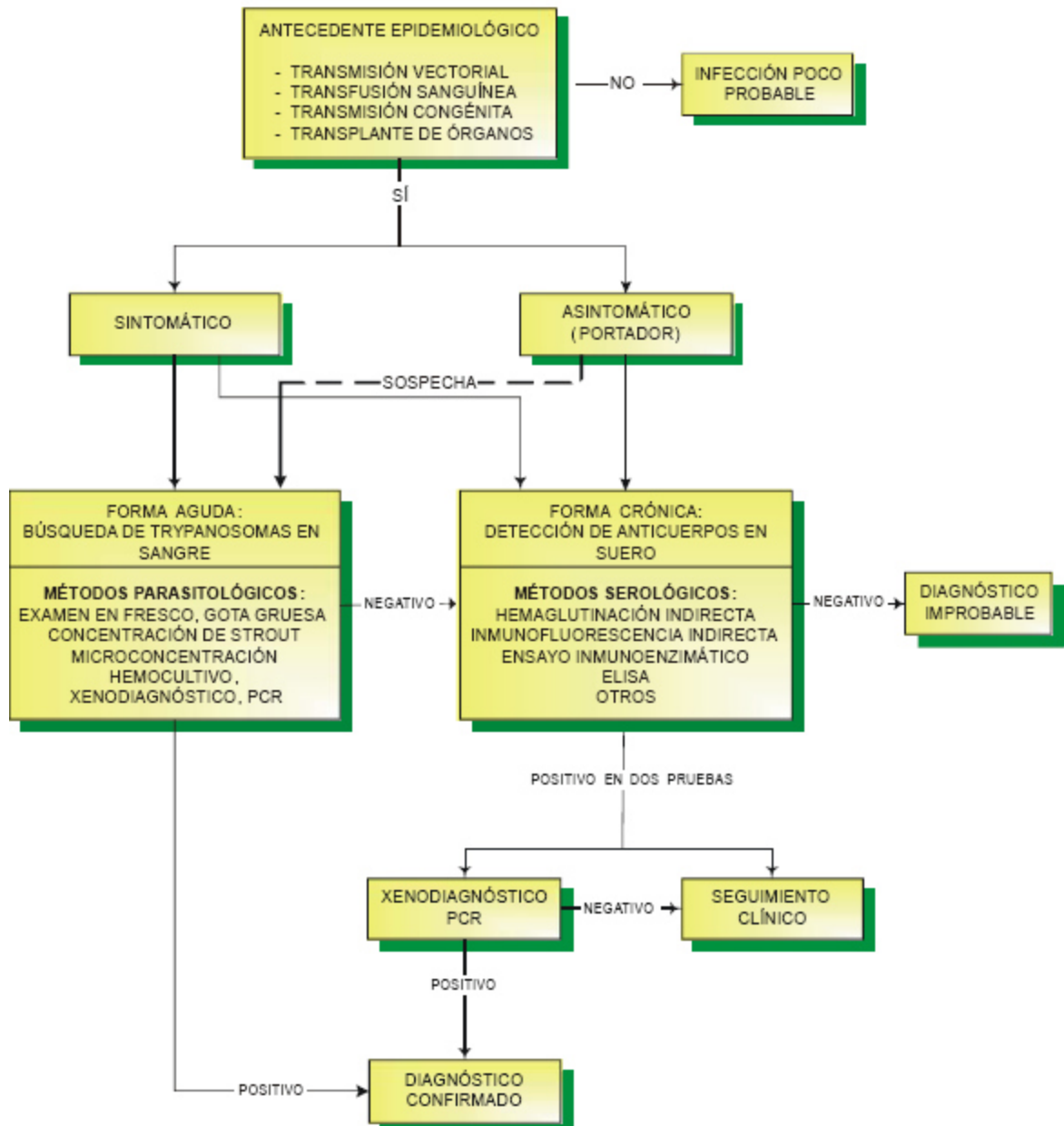


Figura 11. Algoritmo para el diagnostico de laboratorio y su seguimiento de un paciente con enfermedad de Chagas (Fuente: MINSA, 2005)

## **XII. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL PERÚ**

La antigüedad de la enfermedad en el Perú fue demostrada por el hallazgo en territorio peruano de momias pertenecientes a culturas prehispánicas de los siglos XIV y XV presentando formas crónicas de la enfermedad (Solís *et al.*, 2003).

En nuestro país, los departamentos donde se han reportado casos autóctonos de la enfermedad de Chagas son: Piura, Cajamarca, Amazonas, San Martín, Ucayali, Huánuco, Junín, Ica, Arequipa, Moquegua, Apurímac y Tacna (Córdoba, 1993; Cronwell, 1982) (Figura 12), asimismo, el *T. infestans*, es entre todas las especies encontradas en el país, la que tiene mayor importancia ya que esta especie es intradomiciliaria y buena vectora de *T. cruzi* (Tabla 5). La distribución de este vector se encuentra en la zona suroccidental del país, principalmente los departamentos de Tacna, Moquegua y Arequipa y en menor proporción Ica, Ayacucho y Apurímac (OGE, 2001) (Figura 13).

En el Perú se realizó un estudio en los departamentos de Cajamarca y Amazonas, con la finalidad de identificar a los triatominos presentes en los indicados lugares. Se encontraron cinco especies de triatominos: *Panstrongylus herreri*, *P. geniculatus*, *P. chinai*, *Rhodnius ecuadoriensis* y *R. robustus*. Merece indicar que en estas zonas, podrían existir otras especies de vectores, toda vez que el estudio no consideró la búsqueda de triatominos en ambientes extradomiciliarios. La especie que más se colectó fue el *P. herreri* que llegó a un 94%. Igualmente fue la de mayor distribución geográfica en las cinco provincias estudiadas, mostrando además, ampliación de su hábitat, pues el estudio determinó su presencia en distritos donde antes no había sido reportado (Cáceres *et al.*, 2002).

El triatomino *P. herreri* es la especie que muestra hábitos mayormente domésticos. Cuando es capturado, un 90% es dentro de las habitaciones, lugar donde cumple todo su ciclo biológico. Durante las investigaciones se ha encontrado tanto adultos, como huevos y los diversos estados de ninfas, mientras que en ambientes peridomiciliarios se encontró sólo el 10% (Cáceres *et al.*, 2002).

En 1997 se inició la vigilancia de la enfermedad de Chagas en el Perú y se estableció su notificación obligatoria en todo el país. La tasa nacional acumulada de personas infectadas por *T. cruzi* en los últimos años es de 7,29 por 100 000 habitantes y se calcula que en las áreas endémicas viven 24 170 personas infectadas por este parásito. Se estima que 5% de los enfermos padecen formas agudas u oligosintomáticas, mientras que el restante 95% tiene formas crónicas de la enfermedad; 13% de los enfermos son niños menores de 5 años de edad (Cornejo, 2002; Mendoza *et al*, 2005).

Los esfuerzos por erradicar el vector no han logrado detener la propagación de la enfermedad y de hecho el vector se ha extendido de los valles interandinos del suroccidente peruano a las principales ciudades de esa región, no obstante los departamentos de Tacna e Ica se encuentran en fase de vigilancia al igual que algunas localidades pequeñas del departamento de Arequipa y Moquegua (Cornejo, 2002; Mendoza *et al*, 2005). En Lima, la tasa de prevalencia de donantes serológicamente positivos sería de 0.66 a 1.83 % (Concha *et al*, 1997).

Tabla 5. Tripanosomiasis en Perú – 2002, porcentaje de distritos afectados.  
(Fuente: Cornejo, 2002)

DIRECCIÓN DE SALUD	NÚMERO DE DISTRITOS		PORCENTAJE DE INFESTACIÓN
	TOTAL	INFECTADOS	
Arequipa	108	56	51.85
Ica	43	12	27.91
Moquegua	20	8	40.00
Tacna	26	6	23.08
Perú	1818	82	4.51



Figura 12. Regiones del Perú con enfermedad de Chagas endémica, 2004.  
Fuente: Mendoza *et al.*, 2005.

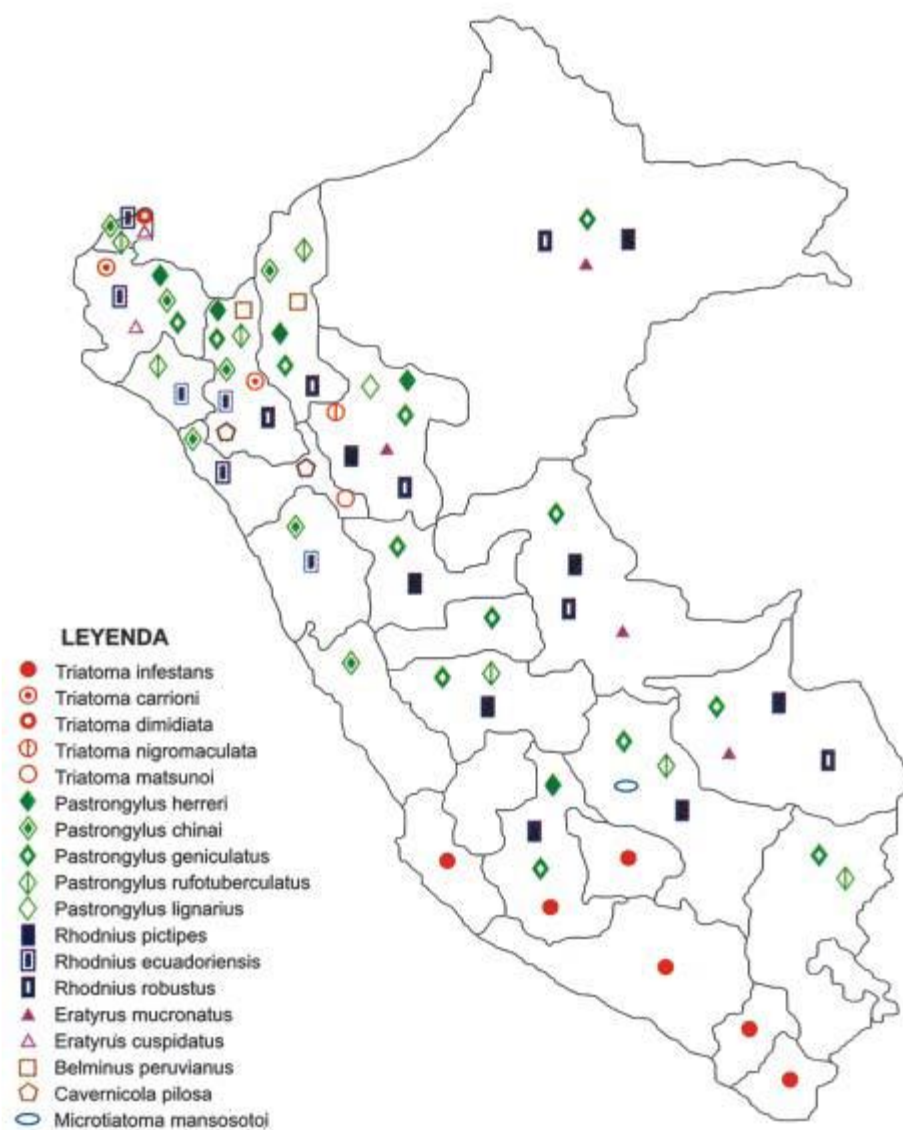


Figura 13. Distribución de los Triatominos en el Perú. (Fuente: OGE, 2001).

### **XIII. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN OTROS PAÍSES**

En Argentina, la primera descripción de los triatominos fue efectuada por Fray Rolando de Lazárraga (citado por Velasco y Rivas, 2008), incluyendo sus hábitos hematófagos nocturnos (Velasco y Rivas, 2008). Esta enfermedad fue “redescubierta” en este país, debido principalmente al trabajo del médico Salvador Mazza, quien describió más de mil casos en las regiones donde había sido buscado por otro investigador 20 años atrás (Imbert *et al.*, 2003).

En 1935, Cecilio Romaña, notable investigador argentino, describió el signo de puerta de entrada de *T. cruzi* (signo de Romaña) con lo que dio un gran impulso al estudio de la enfermedad de Chagas que había caído en el descrédito. En este sentido, Chagas, en su afán de desarrollar el conocimiento sobre la enfermedad, había incluido como causadas por *T. cruzi*, entre otras enfermedades, al bocio endémico y al cretinismo, aparentemente por haber detectado a *T. cruzi* en la sangre periférica de algunos de estos enfermos, que además sufrían la enfermedad de Chagas indeterminada (Dias, 1939).

La enfermedad de Chagas es endémica en extensas regiones de América Latina. El control de *Triatoma infestans* mediante la implementación del Programa "Iniciativa de los Países del Cono Sur (Schofield y Días, 1999) logró disminuir o interrumpir la transmisión vectorial del *Trypanosoma cruzi* en diferentes áreas de Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay (Schmunis *et al.*, 1996). Sin embargo, no está resuelto el problema de la reinfestación de las viviendas desde focos residuales o la invasión por especies no domésticas.

Los vectores secundarios adquieren importancia epidemiológica, debido a la capacidad potencial que tienen para reemplazar a los triatominos domiciliados, ocupando el nicho ecológico dejado por *T. infestans* después de su eliminación. Esta información se obtuvo mediante un estudio con el objetivo de evaluar la presencia de triatominos en ecotopos domésticos y extradomésticos, determinar el índice de infección de los triatominos y estimar la prevalencia humana de reactivos al *Trypanosoma cruzi*. Además, se determinó

que los índices de infestación e infección domiciliaria fueron de 23.8 y 19.4% respectivamente; los índices de densidad, colonización y dispersión fueron de 2.1, 47.0 y 50.0 respectivamente. Asimismo, encontraron que la infestación domiciliaria por *T. infestans* fue de 5.9% y por *T. sordida* 11.8% y la prevalencia (85 pacientes) encontrada de 22.3% (Oscherov *et al.*, 2003).

Sanmartino y Crocco estimaban que las comunidades expuestas al riesgo de adquirir la enfermedad de Chagas poseen escasos conocimientos sobre ella, con esta premisa, se realizó un estudio en dos departamentos argentinos, a fin de evaluar el nivel óptimo de conocimientos sobre el asunto. Se encontró que un predominio de conocimientos sobre los factores de riesgo relacionados con la construcción de las viviendas y el desorden y un limitado nivel de conocimientos sobre la enfermedad. Además, se concluyó que un mejor conocimiento sobre el tema, supondría un importante avance en la lucha contra la enfermedad de Chagas (Sanmartino y Crocco, 2000).

En Bolivia, el *Triatoma infestans* constituye el vector más importante de la enfermedad de Chagas. Esta especie está adaptada a convivir tanto en el interior, como exterior de la vivienda humana y es conocida en los valles como vinchuca. Así mismo, diversos estudios muestran que un 20 a 70% de las vinchucas examinadas están infectadas (Atías, 1998).

Se considera que el área endémica para la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Bolivia está comprometida entre 300 y 3000 m.s.n.m. Ello corresponde a más de la mitad del territorio boliviano y una población expuesta al riesgo de aproximadamente 3 millones de personas. Dentro del área endémica, está comprometida casi toda la superficie de los departamentos de Cochabamba, Santa Cruz y Tarija. Parcialmente comprometidas están La Paz y Potosí. Sin embargo, debido a la elevada movilidad poblacional entre las diferentes regiones del país, es frecuente encontrar personas infectadas con Chagas en las zonas donde no existe el vector, esto constituye un factor de riesgo para la transmisión transfusional de Chagas (Gutiérrez, 2004).



La enfermedad de Chagas afecta a unos 18 millones de personas en Latinoamérica, dándose la **mayor prevalencia en Bolivia**. Esta infección parasitaria, transmitida por un insecto que habita en regiones pobres y zonas rurales, debilita el corazón y el sistema digestivo, reduciendo la esperanza de vida unos 10 años. MSF tiene varios proyectos para prevenir y tratar el Chagas en Bolivia. Al principio sólo se atendía a niños, pero en agosto se inició un nuevo proyecto en Cochabamba, integrado en seis centros de salud urbanos, que también incluye a adultos. El arranque ha sido lento por la necesidad de formar al personal, pero hoy la enfermedad de Chagas está un paso más cerca de ser tratada como cualquier otra a nivel de atención primaria (Médicos Sin Fronteras, 2007).

En el Brasil, durante los siglos XVI y XVII, los colonizadores portugueses sufrieron de *mal do bicho*, *Mal do Engasso*, posiblemente problemas esofágicos y colónicos (megacolon) causados por *Trypanosoma cruzi*, y en el último caso, complicada por una parasitación masiva por helmintos (Guerra, 1970 y Martínez, 1996). No obstante, la enfermedad de Chagas recién fue descubierta y descrita el año 1909 por el Dr. Carlos Chagas, médico sanitarista que se desempeñaba en el Instituto bacteriológico de Manguinhos (actual Instituto Oswaldo Cruz) de Río de Janeiro, Brasil (Haro, 2003).

Durante una campaña contra la malaria en el Estado de Minas Gerais el Dr. Chagas se enteró, por intermedio de los nativos de la región, de la existencia de un insecto hematófago denominado “barbeiro” que abundaba en las cosas de barro y paja de la localidad y que atacaba al hombre durante la noche. A razón de esto, capturó y analizó estos insectos, identificándolos como *Conorhinus megistus* (hoy *Panstrongylus megistus*), y encontró que sus intestinos posteriores contenían parásitos que suponía eran formas intermediarias de tripanosomas (Haro, 2003).

Varios ejemplares de *P. megistus* fueron capturados por el Dr. Chagas y remitidos al Dr. Oswaldo Cruz, quien hizo picar con ellos a un mono de la especie *Callitrix penicillata*. Pasados tres a cuatro semanas, en la sangre del mono fueron encontradas un gran número de tripanosomas, de morfología diferente a las especies conocidas hasta entonces de tripanosomas. Esto motivó a que se realizaran estudios sobre el flagelado, infectando por

incubación a diversas especies de animales de laboratorio (cobayos, conejos, perros y otros monos), cumpliéndose así los postulados clásicos necesarios para caracterizar una enfermedad infecciosa (Haro, 2003).

En 1908, Chagas tuvo como paciente a una niña de dos años Berenice Soares de Moura, de quien se sospechó paludismo, y en la cual observó por primera vez en un humano en América, tripanosomas móviles en la sangre periférica, que al ser teñidos con los colorantes de Romanowski, resultaron lo que más tarde llamaron *Trypanosoma cruzi*. Previamente, en esa misma vivienda, Chagas había observado el mismo parásito en un gato. Esa niña estudiada se puso muy grave, pero aparentemente se “curó”, desarrollando enfermedad de Chagas indeterminada y murió por otras causas a los 73 años de edad. Además del magno descubrimiento, Carlos Chagas y sus colaboradores iniciaron trabajos fundamentales para sentar las bases del conocimiento de esa enfermedad (De Lana, 1996; Haro, 2003).

En el Brasil, la mortalidad por la enfermedad de Chagas se produce incluso en áreas reconocidas como libres de la transmisión vectorial. Las tasas de mortalidad en residentes mostraron un descenso sustentado en la zona sureste, sur e centro-oeste, mas no en el noreste y norte del país (Guimarães y Marcopito, 2006).

En el Ecuador, Amúnarriz *et. al.* (1991), relatan que estudios serológicos realizados por R. Guderian *et. al.* (datos no publicados) en 1011 de nativos quechuas de la Amazonía ecuatoriana de la Provincia de Secumbios, fue registrado un índice de infección de 6.03%. El autor llama la atención que este índice puede ser resultado tanto de transmisión vectorial, como de una posible transmisión vía oral a partir de la ingestión de carne de animales silvestres, importante fuente alimenticia, y puede ser la vía responsable por focos de la enfermedad en indios de la Amazonía ecuatoriana.

En México, se encuentran relatos de la enfermedad realizados por cronistas desde hace siglos. Así, ya el año 1523 se tenía referencia de la enfermedad, pues Antonio de Herrera publicó que el expedicionario Francisco de Garay había manifestado que durante una expedición por Veracruz, su ejército había sido víctima de molestias de mosquitos que

picaban y dejaban señales como las de los chinches, provocando calenturas, refiriéndose Herrera probablemente a *Triatoma dimidiata*, común en esa región (Velasco y Rivas, 2008).

En 1569, Fray Bernardino de Sahagún, manifestó que habían muchas cucarachuelas de color pardo, que tenían dos formas de alas que usaban para volar, ponzoñosas y que dejaban una comezón e hinchazón en el lugar donde picaban. Así, se puso de manifiesto que desde ese entonces la presencia de la infestación de las viviendas y su entorno era común en México (Velasco y Rivas, 2008).

El triatomino más extendido en México, y posiblemente el más importante como transmisor, fue registrado por Champion en 1899. Aparentemente, la primera referencia en este país sobre la existencia de triatominos, posterior a los cronistas, fue realizada por Burmeister en 1835, tratándose de *T. phyllosoma*. En 1848, Herich-Schaeffer, describió *Conorhinus mexicanus* (*Triatoma mexicana*) que ha tomado importancia en los últimos años (Velasco y Rivas, 2003).

En el año 1928, Hoffman publicó sobre la gran abundancia y domiciliación de *T. dimidiata* en Las Choapas, Veracruz. En 1938, el mismo autor dio a conocer el que quizá fue el primer caso de enfermedad de Chagas en un mexicano oriundo de Veracruz (desmentido por Mazzotti). Ese mismo año, Mazzotti (citado por Velasco y Rivas, 2008) describió los dos primeros casos reconocidos oficialmente de enfermedad de Chagas agudos en México, y dos años antes, observó por primera vez un triatomino infectado naturalmente por *T. cruzi* en este país.

Se han descrito hasta la fecha 34 especies de triatominos, pertenecientes a siete diferentes géneros, aunque sin duda el género *Triatoma* es por mucho el más abundante, con 27 especies, con lo cual esta entomofauna en México es, después de Brasil, la más rica en especies en América (Velasco y Rivas, 2003). Xicotencatl y Márquez (citados por Velasco y Rivas, 2003), manifiestan que en México los triatominos se distribuyen en todas las entidades federativas, y han sido colectados desde el nivel del mar hasta los 2 400 m de

altitud sobre el mismo (*T. barberi*, en Libres, Puebla, colectada en un estudio realizado por nuestro grupo en 1987). Los últimos triatóminos descubiertos y descritos para México fueron: *T. brailowski* en 1984 (Maríñez *et al.*, 1984), *T. gomeznunesi* en 1994, y *T. bassolsae* en 1995 (Alejandre *et al.*, 1999).

En la década de los años ochenta, Velasco y Guzmán (1986) realizaron estudios seroepidemiológicos en diversas entidades federativas de México. Entre estos estudios destacan la detección de 25% de seroprevalencia en 4200 muestras sanguíneas y el estudio realizado en El Reparo, pequeña comunidad del municipio de Sayula, Jalisco, inmediatamente después de la muerte de dos niños por Chagas agudo, donde se encontró 72% de seroprevalencia a *T. cruzi*. En el estudio se emplearon dos técnicas serológicas que utilizaron, por primera vez en México, antígenos estandarizados anti-*T. cruzi*, procedentes del Instituto Fatale Chabén de Argentina (Velasco *et al.*, 1989).

El diagnóstico parasitológico del brote de la enfermedad de Chagas en Tuxcueca, uno de los más extraordinarios ocurrido en el mundo, encontró que enfermaron nueve de 12 individuos en sólo dos semanas. Los hallazgos de ese brote rompen las especulaciones matemáticas de Rabinovitch *et al.* (1979), sobre el tiempo y el número de picaduras necesarias para infectar a una familia habitantes de una vivienda.

En relación a los reservorios en México, Mazzotti en 1944 describió un perro (*Canis familiaris*) infectado por *T. cruzi* en Oaxaca. En 1947, Aguirre, descubrió el primer reservorio silvestre de *T. cruzi* en México, un tlacuache (*Didelphis marsupialis*) infectado en Nuevo León (Velasco y Rivas, 2008). Ese mismo año, Días, reportó un tlacuache infectado en el estado de Michoacán.

El tlacuache (*Didelphis virginiana*) como reservorio ha sido estudiado ampliamente en Yucatán por Zavala *et al.* (1984). En 1957, Biagi *et al.* (1959) describieron al armadillo (*Dasypus novemcinctus*) infectado por *T. cruzi*. En 1970, Velasco *et al.*, describieron de nuevo al perro (*Canis familiaris*) parasitado por *T. cruzi* en Tepechitlán, Zacatecas, así como la gran infestación de una sala de cine por triatóminos (*T. longipennis*), que

seguramente “picaban” a los cinéfilos dormidos durante la función, ya que al colectarlos, un día después, encontraron muchas chinches “repletas” de sangre humana. En 1977, Zárate *et al.* (1980), describieron las preferencias alimentarias de 528 ejemplares de *T. barberi*, entre estos, roedores cricétidos, roedores múridos, gatos, perros y bovinos.

En 1984, Aluja (1985), observó un nuevo caso de miocarditis por *T. cruzi* en un perro. Se trató de un cachorro de Samoyedo, cuyos hermanos de camada también murieron de miocarditis aguda, en la ciudad de Cuernavaca, Morelos, donde este tipo de defunciones es muy frecuente en cánidos, y la enfermedad en ellos es comúnmente transmitida por *T. pallidipennis* que comparte su ecotopo viviendo frecuentemente en el interior de sus perreras, donde puede observarse el ciclo biológico completo de esta chinche. Por otro lado, *T. pallidipennis* es muy mala transmisora de *T. cruzi* al hombre por no habitar la vivienda (sólo penetra por las noches) y ser defecadora tardía (Velasco y Rivas, 2008).

En un estudio realizado por Velasco-Castrejón (1986), se descubrió que *T. pallidipennis* habita comúnmente las cañerías del drenaje doméstico de la vivienda en algunas poblaciones de Morelos, conurbadas o no con Cuernavaca. En el estudio se determinó que este triatomino penetra a la vivienda humana por la noche, para alimentarse de perros y humanos.

En Honduras, la enfermedad de Chagas es endémica en la zona central, occidental y oriental (Ponce, 1973 y OPS, 1992). Durante el período 1991-1993, se realizó una encuesta en 17 comunidades de la zona central de Honduras. El estudio entrevistó a 849 adultos, de los cuales casi la totalidad reconocieron el vector y conocían sus hábitos. Pero, sólo el 30.1% sabía que el *Triatoma* es el vector transmisor de la enfermedad y apenas el 6% lo relacionó con una afección cardíaca crónica (Ávila *et al.*, 1998).

#### **XIV. PREVENCIÓN Y CONTROL**

La prevención de la enfermedad de Chagas plantea el desafío de generar una serie de medidas y estrategias ligadas a la participación e integración de la comunidad en su planificación, organización, ejecución, supervisión y evaluación. Desde el punto de vista ético y humano esta integración de la comunidad a la vigilancia, control y prevención (primaria, secundaria y terciaria) es una necesidad y obligación, inherente a la democratización de los procesos que implica la salud con comunidades. La participación de la comunidad en los diversos niveles mencionados considera lo siguiente:

- **Nivel primario:** lucha antivectorial y donativo de sangre segura.
- **Nivel secundario:** diagnóstico oportuno de casos agudos y formas crónicas en edades pediátricas con adecuado tratamiento y diagnóstico de madres infectadas y diagnóstico y tratamiento de la infección en el recién nacido.
- **Nivel terciario:** manejo temprano y adecuado de infectados portadores de infecciones crónicas inaparentes.

La gravedad de la enfermedad de Chagas aliada a sus consecuencias individuales y sociales y también las dificultades del tratamiento hacen de la prevención una acción fundamental. La enfermedad ocurre, principalmente, sobre las áreas más pobres, áreas rurales, donde persisten condiciones de desnutrición, analfabetismo y falta de higiene, entre otros factores. En general, se debe promover una mejoría de la habitación, tapando los orificios de las paredes y dejar libres de espacios, alejando, de esta manera, la posibilidad de procreación del insecto (Ministério da Defesa do Brasil, 2005).

Para la eliminación del vector de la enfermedad de Chagas se debe utilizar insecticidas de acción residual prolongada, con baja toxicidad para el hombre y los animales domésticos. Aplicar insecticidas no significa que el vector no aparecerá nuevamente. La participación de cada uno es fundamental, informando a las entidades de salud (o sus representantes más próximos) cuando fuesen encontrados los insectos sospechosos (Ministério da Defesa do Brasil, 2005).

Posiblemente uno de los problemas que dificulta el control de la enfermedad de Chagas, son los conocimientos limitados que tiene la población sobre esta enfermedad. Así, Cabrera *et al.* (2003) reportan en un estudio realizado en Ica que el 1% de los encuestados reconoce que los triatomas transmiten la enfermedad de Chagas, y casi la cuarta parte reconoce la enfermedad por la formación de "ronchas" en la piel; el 35.27% sabe que la infestación por el vector se controla con insecticidas

El estudio acerca del conocimiento de la enfermedad de Chagas realizado en Ica encontró que el 26.56% de encuestados reconoce a los estados adultos del vector y el 21.16% a las ninfas. Así mismo, el 14.11% conoce al vector con el nombre de "chirimacha". Lo interesante de esta encuesta es que el 82.57% aceptaría una encuesta entomológica, el 66.80% permitiría un estudio serológico y el 63.90% participaría en la búsqueda de triatomíneos, factores que muestran el interés de nuestra población en colaborar (Cabrera *et al.*, 2003).

En el Perú, las áreas endémicas están en la región sudoccidental, que es la más importante (Herrer, 1977). En esta región se ha diseñado un plan de interrupción de la transmisión vectorial por *Triatoma infestans*, el único vector doméstico de esta parte del país. Sin embargo, hasta la fecha sólo se han realizado rociamientos aislados o esporádicos como consecuencia de presiones sociales o políticas y poco o nada se ha hecho en materia de mejoramiento de vivienda o intervención educativa. Tampoco, se han realizado estudios sociológicos sobre los conocimientos, actitudes y prácticas en poblaciones en riesgo, particularmente en los escolares, que permitan recoger información para replantear las estrategias de prevención y control. En otros países las poblaciones afectadas también han mostrado conocimientos limitados sobre el asunto (Rojas-Arias, 2001; Schofield, 1985).

La prevención y el control de la Enfermedad de Chagas son perjudicados por el progresivo desinterés público. Aún en áreas donde la transmisión es controlada, hay un continuo riesgo de transmisión debido a la sobrevivencia de los vectores y la baja actividad de la vigilancia sanitaria. Poblaciones emergentes de triatomíneos en regiones de riesgo deben ser

analizadas periódicamente (Tartarotti *et al.*, 2004). El conocimiento e información sobre la enfermedad y su transmisión, así como el interés y priorización por parte de la comunidad sobre su estado de salud, buscando ejercer su demanda social de atención y prevención, constituye la base de una adecuada participación de la comunidad (Salvatella, 2002).

Debido a las características de transmisión de la enfermedad de Chagas, la alternativa de lucha contra la endemia está centrada en el mejoramiento de vivienda, la educación sanitaria y el control de vectores con utilización de insecticidas. De estas tres últimas, la que ha tenido mayor continuidad y éxito en toda Latinoamérica es el tratamiento de viviendas y sus peridomicilios con insecticidas sintéticos. Al respecto, un pequeño grupo de investigadores brasileños, concluyeron que al igual que muchas enfermedades parasitarias, la enfermedad de Chagas podría ser controlada por medio de la eliminación de las poblaciones de vectores, principalmente utilizando insecticidas y mejorando las viviendas (Imbert *et al.*, 2003).

En la región de las Américas son diez los países que han reportado, a la Organización Panamericana de la Salud, el uso de insecticidas para el control vectorial de la enfermedad de Chagas, en el periodo comprendido entre los años 2000 a 2002. Los insecticidas más usados son los organofosforados y los piretroides (fenitrotión, alfacipermetrina, betaciflutrina, ciflutrina, cipermetrina, etofenprox y lambdacihalotrina). Las herramientas de control químico más exitosas en el control de triatominos y utilizadas en forma casi exclusiva por las campañas gubernamentales, son los insecticidas piretroides, los de mayor efectividad y uso son los llamados de tercera generación (Palomino *et al.*, 2007) (Tabla 6).



<b>Insecticidas convencionales</b>	<p>Compuesto de organoclorados (ejem. BHC y Dieldrin), organofosforados (ejem. Malatión, Fenitrotión), carbamatos (ejem. Propoxur) y piretroides modernos</p> <p>Ventajas: baratos, efectivos, disponible, seguro en mamíferos.</p> <p>Desventajas: pérdida de efecto residual en paredes de adobe y hábitat peridomiciliar</p>
<b>Reguladores del crecimiento</b>	<p>Ejem. Simulador de la hormona juvenil, precocenes.</p> <p>Ventajas: altamente específico, seguro en mamíferos.</p> <p>Desventajas: Acción lenta, activo solo contra algunos estadios.</p>
<b>Patógenos (ejem. Nematodos, hongos)</b>	<p>Ventajas: seguro en mamíferos,</p> <p>Desventajas: grandes limitaciones (factores climáticos, dificultad de aplicación)</p>
<b>Otros controles biológicos (ejem. huevos de parasitoides)</b>	<p>Ventajas: seguro en mamíferos.</p> <p>Desventajas: caros, inefectivos.</p>
<b>Control genético (ejem. liberación de machos estériles o sub estériles)</b>	<p>Ventajas: ninguna</p> <p>Desventajas: caros, no es ético el uso de vectores potenciales.</p>
<b>Trampas (ejem. Cebado de luces, kairomones)</b>	<p>Ventajas: ninguno</p> <p>Desventajas: inefectivo</p>
<b>Mejoras de las viviendas (ejem. paredes de yeso, reemplazo de techos de paja)</b>	<p>Ventajas: efectiva, mejora de los estándares de vida.</p> <p>Desventajas: difícil de implementar a larga escala, tendencia a elevar los costos.</p>
<b>Salud educacional (ejem. mejora en la conciencia pública, apoyo en los programas de vigilancia)</b>	<p>Ventajas: mejoras generales en los estándares de vida y educación.</p> <p>Desventajas: no siempre satisface las grandes expectativas.</p>

Tabla 6. Métodos de control usados contra *Triatominae* domésticos.

Fuente: Dias y Schofield, 1999

La reciente aparición de resistencia de *T. infestans* a insecticidas piretroides en Salta, norte de Argentina, en 2002, y algunos datos sugestivos de focos de *R. prolixus* resistentes a la acción del mismo tipo de insecticidas en un área endémica de Venezuela, constituyen una

voz de alerta y preocupación ya que este fenómeno no se había detectado antes en insectos triatomíneos (Coura y Dias, 2009). Más recientemente, otros focos de resistencia a insecticidas han aparecido en algunas áreas de Bolivia, así como en otras provincias de Argentina, pero este último caso en un grado incipiente. La cepa resistente de *T. infestans* mostró también resistencia cruzada con otros insecticidas piretroides, pero susceptibilidad con organofosforados como fenitrotrión (OMS, 2007)

A pesar de los adelantos en la lucha contra esta parasitosis, las medidas de prevención más plausibles mantiene en vigencia las proposiciones formuladas en 1938 por Mazza y ampliada por Mazza y Jorge en 1940, que consideran los siguientes principios:

- Estudio y medidas de acción general, buscando la modificación fundamental de la vivienda rural y ciudadana infestada por los vectores; comprendiendo la creación de habitaciones higiénicas adaptadas a las posibilidades materiales y económicas, como al uso, clima y particularidades de cada región y cada comunidad.
- Poner en marcha un programa y una acción de Educación sanitaria en todos los niveles y todos los medios, inicial y fundamentalmente por el escolar y el trabajo social-sanitario, hasta llevar el conocimiento de la enfermedad, sus riesgos y su profilaxis, a la mayor masa de población posible.
- Tratar de cortar la cadena de transmisión actuando sobre el punto más accesible: impedir el desarrollo domiciliario y destruir al vector en todos su períodos de desarrollo en la habitación humana y su entorno, con un insecticida lo más específico posible, de acción prolongada, residual, de costo accesible y de mínimo riesgo para el hombre y los animales domésticos.
- Modificación del biotopo peridomiciliario para alejar los hospedadores y transmisores silvestres de la vivienda humana, además para evitar que durante el rociado del insecticida, los vectores encuentren refugio en el entorno y en suma, para crear, condiciones ecológicas generales adversas para la perpetración de la cadena de transmisión de la enfermedad (Antonovich, 2002).

Mediante la iniciativa de la comunidad científica y los cambios en las condiciones políticas que favorecían la cooperación y acción de carácter subregional, a partir de los acuerdos de

intercambio comercial y reducción de impuestos, fue posible hacer realidad uno de los programas de control vectorial multipaíses, que se denominaron “Iniciativas regionales” (Briceño-León, 2009), siendo la primera y más exitosa la que se desarrolló a la sombra del MERCOSUR, bajo el nombre de “Iniciativa del Cono Sur”, creada en 1991, varios años después se crearon en 1997 “Iniciativa del Pacto Andino” y “Iniciativa de Centro América”. Y en el año 2002, se estableció la “Iniciativa Mexicana” y la más reciente la “Iniciativa Amazónica” creada en el 2004 (PAHO, 2007) (Figura 14).



Figura 14. Áreas geográficas correspondientes a la distribución de los diferentes insectos vectores, y los países que conforman las iniciativas con sus respectivas fechas de creación (WHO, 2006)

## **Iniciativa del Cono Sur (INCOSUR)**

Conformado por los países de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay, Uruguay y el sur de Perú, que tienen como objetivo la interrupción de la transmisión transfusional y vectorial de la enfermedad de Chagas (Moncayo y Silveira, 2009). Como principales especies blancos se encuentran: *Triatoma infestans*, *T. sordida*, *T. brasiliensis* y *Panstrongylus megistus* (Briceño-León, 2009). Desde un punto de vista general se tienen como principales logros:

- La interrupción de la transmisión de *T. cruzi* por la eliminación *T. infestans*, Brasil en 2006 (13 estados), Chile (1999), Uruguay (1997), Paraguay en 2002 (departamento de Ambay) y Argentina en 2004 ((Jujuy, La Pampa, Neuquén, Río Negro y Entre Ríos) (Dias, 2007; PAHO, 2009; Moncayo y Silveira, 2009). En Perú, el programa de la MACROREGION SUR ha hecho ciertos avances en la lucha contra el *T. infestans* en Tacna, pero queda mucho por hacer para eliminar las poblaciones domésticas en los Departamentos de Arequipa y Moquegua (Salvatella y Schofield, 2006). Actualmente se continúa con el control en Argentina, Bolivia y Paraguay debido que comparten el ecosistema del Gran Chaco (con especiales condiciones epidemiológicas), debiendo efectuar un mayor esfuerzo hacia la interrupción de la transmisión vectorial y la eliminación de *T. infestans* para esas áreas en un corto plazo (OPS, 2007)
- Disminución notable de la transmisión vectorial en Bolivia, gracias a la aplicación de insecticidas en las casas de zonas endémicas, y regulación de las actividades de control vectorial al sur de Perú, donde la infestación domiciliar es causada por *T. infestans* (Moncayo y Silveira, 2009)
- Disminución de la transmisión por especies secundarias en Brasil (Moncayo y Silveira, 2009)
- Cerca del 100% de cobertura en el tamizaje serológico en donantes de sangre en todos los países de la región (Briceño-León, 2009; Moncayo y Silveira, 2009).

### **Iniciativa del Pacto Andino (IPA)**

Los países que conforman esta integración andina son: Colombia, Ecuador, el norte de Perú y Venezuela. Como los vectores de la enfermedad de Chagas en estos países no son estrictamente domiciliarios, es necesario probar y adaptar las estrategias de control de vectores a las condiciones entomológicas locales (Moncayo y Silveira, 2009; PAHO, 2007). Las principales especies blanco son: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *T. maculata* y *R. ecuadoriensis* (Briceño-León, 2009; PAHO, 2007).

Como meta principal de las estrategias de control se considera la prevención de la transmisión endémica en amplia escala en la sub-región, con la implantación e implementación de sistemas de vigilancia basados en la vigilancia sobre el ambiente; sobre la infección-enfermedad humana y sobre el vector (OPS, 2007), y en forma específica la eliminación de especies alóctonas y estrictamente domiciliadas, como es el caso de *T. dimidiata* en Ecuador, de *T. infestans* y de *R. ecuadoriensis* en Perú y de *R. prolixus* en Colombia (OPS, 2007). El análisis de presencia de *T. cruzi* en los bancos de sangre, se viene realizando en: Colombia (1995), Ecuador (1998) y Venezuela (1988) (Moncayo y Silveira, 2009).

### **Iniciativa Centro Americana (IPCA)**

Los países participantes de esta iniciativa son: Belize Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá, teniendo como especies blancos: *R. prolixus*, *R. pallens* y *T. dimidiata* (PAHO, 2007). Esta iniciativa está dirigida al control del *T. dimidiata* y *R. pallens* y a la erradicación del *R. prolixus* (Briceño- León, 2009; Salvatella y Schofield, 2006). En este sentido, la erradicación de *R. prolixus* es importante particularmente en El Salvador, Nicaragua, Guatemala y Honduras, donde se encuentra completamente eliminado (Briceño-León, 2009; PAHO, 2007). El análisis serológico de *T. cruzi* en los bancos de sangre se viene realizando con una cobertura del 100% en Belize, Costa Rica, El Salvador y Panamá. Mientras que en Honduras la cobertura es del 70 % y en Guatemala se cuenta con un sistema de control muy pobre (Briceño-León, 2009).

### **Iniciativa Amazónica:**

Junto a las actividades de las iniciativas multinacionales para combatir la enfermedad de Chagas (INCOSUR, IPCA, IPA), y al desarrollo gradual de un programa nacional en México (Ramsey, 2002), se ha volcado también la atención hacia la región del Amazonas, una vasta región, fundamentalmente de selva tropical, que abarca partes de nueve países (Bolivia, Brasil, Perú, Ecuador, Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Guayana Francesa) (Salvatella y Schofield, 2006) (**Figura 15**). Teniendo como principales especies blanco al *R. prolixus*, *R. robustus*, *P. geniculatus* y *R. brethesi* (Briceño-León, 2009).

Durante largo tiempo la región amazónica había sido considerada como no-endémica para la enfermedad de Chagas humana, si bien es conocida la diseminación del parásito y de una gama de potenciales vectores y reservorios mamíferos. Después de varios estudios realizados en la región amazónica y del primer de caso agudo (2002) reportado en Surinam, se demostró la existencia de la transmisión activa en toda la región amazónica (Salvatella y Schofield, 2006).

Los avances realizados en el control de los vectores y el control de las transfusiones de sangre, en la región amazónica incluyen: el desarrollo y estandarización de un modelo de vigilancia basado en la detección de anticuerpos contra *T. cruzi*, a través de análisis serológicos de muestras colectadas para el diagnóstico de Malaria. Así mismo, este modelo ha sido evaluado en Brasil y parcialmente en Ecuador (Aguilar *et al*, 2007; Moncayo y Silveira, 2009).



Figura 15. Ubicación de la Región Amazónica en Sudamérica (Aguilar *et al*, 2007)

### **Iniciativa Mexicana**

La iniciativa mexicana para el control de la enfermedad de Chagas se formó con el apoyo de la OMS, la Secretaría Técnica de OPS, y el Grupo Técnico Nacional. México ha tomado como principales iniciativas: la eliminación de la transmisión intradomiciliaria, el control de la transmisión transfusional, la reducción mediante el tratamiento y el manejo adecuado de los pacientes. Algunas de las especies de triatomíneos considerados como importantes



vectores epidemiológicos que pueden ser controlados: *R. prolixus* (bajo vigilancia, ya que recientemente se ha detectado un pequeño número de especímenes en tres localidades de Chiapas y Oaxaca) y *T. dimidiata*. Otras especies nativas de importancia vectoriales son: *T. barberi*, *T. gerstaeckeri*, *T. longipennis*, *T. mazzottii*, *T. pallidipennis*, *T. picturata*, y *T. phyllosoma* (Briceño-León, 2009; Ramsey et al, 2003). No existe ninguna rutina de evaluación serológica para *T. cruzi* en los bancos de sangre (Moncayo y Silveira, 2009).

## **XV. ERRADICACIÓN**

El programa pionero de la erradicación de la enfermedad de Chagas se inició a fines de 1940 en Minas Gerais, Brasil, basándose en la mejoría de la vivienda y el rociado intradomiciliario de insecticidas (Dias et. al., 1948, citados por Velasco y Rivas, 2003). Durante el período 1975-1981, se realizó la primera Encuesta Seroepidemiológica Nacional (Brasil). En 1978-1979, Segura et al. (1980) de Argentina, publicaron una encuesta sobre seroprevalencia nacional de Chagas en reclutas militares. De 1980-1985 se realizaron estudios seroepidemiológicos en nueve países que poseían escasa información sobre su endemia chagásica, auspiciados por el TDR: Chile, Colombia, Ecuador, Honduras, Nicaragua, Panamá, Perú y Uruguay, usando un protocolo estandarizado. De 1987 a 1993 se desarrolló un programa común para la adquisición y utilización de nuevos equipos para el control de vectores en estudios de campo multinacionales para asegurar eficacia y bajos costos (Moncayo, 2003).

En 1988 a 1989, Velasco et al. (1992) realizaron la Encuesta Seroepidemiológica Nacional sobre enfermedad de Chagas en 66678 muestras de población abierta de todo el país, en población urbana y rural, de todas las edades; muestra diseñada para obtener la representatividad del total de la población mexicana (Encuesta Seroepidemiológica Nacional). Las edades de los individuos muestreados estuvieron comprendidas entre 1 y 98 años. El resultado de la seroprevalencia fue de 1.6% de positividad, que equivale a 1 472 000 infectados.

En 1991 ocurrió el lanzamiento de la iniciativa de los países del cono sur para la interrupción de la transmisión vectorial y hemotransfusional de *T. cruzi*. En 1997 se realizó el lanzamiento de la Iniciativa de los Países Andinos (OPS/OMS, 1997) y Centroamericanos (OPS/OMS, 2001) para iniciar la interrupción de la transmisión de *T. cruzi*. En ésta, México fue invitado pero no envió ningún representante. En 1997, Uruguay fue certificado libre de transmisión vectorial y transfusional de *T. cruzi*. En 1999, Chile fue certificado libre de transmisión vectorial (WHO, 1999). En el año 2000, algunas provincias de Brasil fueron certificadas libres de transmisión (WHO, 2000). Las estrategias utilizadas para la eliminación vectorial y por hemotransfusión de *T. cruzi*, que sin duda han sido muy exitosas.

Un estudio realizado en donadores de sangre mostró que en los últimos años se ha observado una progresiva disminución en la prevalencia de la infección chagásica entre los donadores y también un progresivo desvío de los donadores infectados hacia grupos etarios más elevados, como fruto del control vectorial e del propio descarte de donadores seropositivos en donaciones anteriores. Se analizaron datos y tendencias del problema por Países, siendo más preocupante la situación de Bolivia, con mayores tasas de prevalencia y menores de cobertura del programa, siendo indicadas en esos lugares acciones de quimiopprofilaxis, conforme a los criterios de la OMS (Dias y Schofield, 1998).

Sobre el mismo aspecto en Rio Grande do Sul (Brasil) se realizó un estudio para estimar la prevalencia de la enfermedad de Chagas en donadores de sangre y ver las bondades de pruebas diagnósticas; mostrando el trabajo una prevalencia de muestras positivas para *T. cruzi* de 0.4% en la comunidad analizada, siendo que la prueba de ELISA presenta sensibilidad de 100%, especificidad de 99,9%, eficiencia de 99.9% el valor predictivo negativo de 100%. El coeficiente Kappa encontrado entre las pruebas de ELISA y hemaglutinación pasiva de 99%, muestra una concordancia casi perfecta. En el estudio se muestra la gran calidad de la prueba de ELISA, que se presenta como un ensayo muy adecuado para a serología anti-*T. cruzi*, ya que la correcta identificación de los portadores de la enfermedad de Chagas es de gran importancia para la salud pública, y sobre todo en el tamizaje de donadores en bancos de sangre (Lunardelli et al., 2007).

## **XVI. TRATAMIENTO**

El proceso terapéutico de los casos identificados debe necesariamente incorporar prácticas que fortalezcan a lo largo del seguimiento clínico el abordaje iniciado en el momento del diagnóstico. En la fase aguda, definida por la evidencia del *T. Cruzi* en examen directo de sangre periférica, el tratamiento debe ser realizado en todos los casos y lo más rápido posible, después de la confirmación diagnóstica, independiente de la vía de transmisión. No obstante, debido a la toxicidad de los medicamentos actualmente disponibles, no es recomendado el tratamiento durante la gestación (OPS, 2009).

Antes de iniciar un tratamiento es necesario conocer en cual fase de la enfermedad se encuentra el paciente, para ello es necesario conocer los títulos de anticuerpos específicos anti-*T. cruzi* (Ig G e Ig M) y si presenta o no síntomas (asintomático o sintomático) (Rodríguez-Morales, 2005).

En los casos sospechosos de transmisión vertical, además de los eventos diagnosticados por la observación del parásito, la mayoría de los pacientes son identificados por las pruebas serológicas. Como los anticuerpos maternos, evidenciados por las pruebas serológicas convencionales, pueden persistir en la criatura hasta 9 meses después del nacimiento, tales pruebas deben ser repetidas después de este período y, cuando son positivas, el tratamiento debe ser instituido (OPS, 2009).

Para realizar un tratamiento se debe tener en consideración lo siguiente:

### **1. TRATAMIENTO DE SOPORTE**

Alejamiento de las actividades profesionales, de estudio o deportivas queda a criterio del médico. Dieta libre, evitando bebidas alcohólicas. El internamiento hospitalario es indicado en casos de mayor comprometimiento general, cardiopatía de moderada a grave, cuadros hemorrágicos y meningoencefalitis (OPS, 2009).

## 2. TRATAMIENTO ESPECÍFICO

El tratamiento específico para la Enfermedad de Chagas es estándar para todas las modalidades de transmisión del *T. cruzi*. El Benznidazol es la droga disponible para el tratamiento específico de esta enfermedad en algunos países. El Nifurtimox puede ser utilizado como alternativa en casos de intolerancia al Benznidazol, no obstante sea un medicamento de difícil obtención en la red del sistema de salud de algunos países, como Brasil. En caso de falla terapéutica con una de las drogas, la otra puede ser tentada, a pesar de los registros en la literatura de eventual resistencia cruzada (OPS, 2009).

En la fase aguda, el tratamiento debe ser realizado en todos los casos y lo más rápido posible después de la confirmación diagnóstica. El tratamiento específico es eficaz en la mayoría de los casos agudos (mayor de 60%) y congénitos (mayor de 95%) presentando aun buena eficacia en 50% a 60% de casos crónicos recientes. El tratamiento etiológico tiene como objetivos: curar la infección, prevenir lesiones orgánicas o la evolución de las mismas y disminuir la posibilidad de transmisión del *T. cruzi*. Por estos motivos, se recomienda el tratamiento en niños y adultos jóvenes, en la forma crónica indeterminada y en las formas cardíaca leve y digestiva. En virtud de la toxicidad de las drogas disponibles, no es recomendado el tratamiento durante la gestación, a menos que se trate de caso agudo y grave (OPS, 2009).

El Benznidazol es presentado en la forma de comprimidos de 100 mg y debe ser usado en dos o tres dosis diarias, por vía oral, durante 60 días. La dosis varía de acuerdo a la edad y peso del paciente:

Adultos 5 mg/kg/día

Niños 5 -10 mg/kg/día

Lactantes 10 mg/kg/día

Para niños, se debe discutir el mejor esquema y la manera más aceptable de la administración, en el menor volumen posible, de modo que sea garantizada el tratamiento. La dosis máxima recomendada de benznidazol es de 300mg/día. Para adultos con peso

encima de 60 kg, debe ser calculada la dosis total esperada del medicamento, extendiendo el tiempo de tratamiento para los 60 días, hasta completar la dosis total necesaria (OPS, 2009).

El Nifurtimox, droga que puede ser utilizada en casos de intolerancia a la droga anterior, puede ser encontrado en comprimidos de 120 mg y, de forma semejante al otro medicamento (Beznidazol), debe ser usado en dos o tres dosis diarias, por vía oral, durante 60 a 90 días. La dosis indicada también está relacionada a la edad y el peso del paciente:

Adultos 8-10 mg/kg/día

Niños 15 mg/kg/día

En México, el año 1983 se inició la terapia sistemática de la enfermedad de Chagas, empleándose los dos fármacos antichagásicos clásicos, el nifurtimox y el benznidazol, merced a la compra de un pequeño lote de esos medicamentos para la Sección Clínica del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. Estos medicamentos habían sido ya ampliamente utilizados en el cono sur, particularmente en pacientes agudos, ya que se decía que no debería utilizarse en pacientes crónicos, si no se quería agravarlos seriamente, ya que existe una hipótesis sobre autoinmunidad en enfermedad de Chagas (Acosta y Santos, 1985). En los últimos años, pese a que aún existen muchos defensores de esta teoría, hay grandes evidencias sobre su falsedad, particularmente debido al agravamiento que ocurre en el enfermo chagásico crónico cuando se le aplican inmunodepresores (Davila *et al.*, 1989; Kierszbaum, 1999).

Estos hallazgos permiten que en la actualidad ya no debe existir impedimentos para la terapia del enfermo crónico con estos fármacos. En México, después de tratar varias decenas de este tipo de pacientes con estos medicamentos, Velasco (1992) observó mejoría clínica importante, particularmente cuando el enfermo cardíaco no responde a la terapia cardiológica sintomática. Además, nunca se ha observado el agravamiento que se decía volvía prohibitivo el uso de estos fármacos. Lo anterior debería constituir una llamada de atención a las autoridades de México para que revisen este capítulo y liberen el medicamento antichagásico para su uso en pacientes crónicos, particularmente cuando en

los países endémicos, pese al control y al intento exitoso de la eliminación de la transmisión vectorial y por hemotransfusión, persisten millones de enfermos crónicos que no deben ser olvidados. No obstante, ninguno de estos medicamentos está cerca de ser el ideal, debido principalmente a los serios efectos colaterales que producen (Velasco y Rivas, 2003).

Por otro lado, estudiándose el perfil proteico del kinetoplasto de *T. cruzi*, se ha tratado de encontrar blancos potenciales para nuevos medicamentos. Es importante mencionar que en la actualidad, el nifurtimox, que había sido retirado del mercado por una disposición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), está de nuevo a disposición de los enfermos mexicanos distribuido por la servicios de salud en forma gratuita, ya que el benznidazol, que supuestamente tiene una eficacia igual o mayor que el primero, por su nula actividad anti-amastigote, no es de ninguna manera el antichagásico más recomendado. Sobre ese particular, Melchor *et al.*, el año 1998 produjeron en México, con éxito, el nifurtimox, para realizar estudios en ratones con leishmaniasis experimental, por lo que se podría, posteriormente y después de las pruebas necesarias, pasar al uso humano (Velasco y Rivas, 2003).

En Brasil, la medicación utilizada es mediante el benznidazol, que es muy tóxico, sobre todo por el tiempo de tratamiento, que puede durar de tres a cuatro meses. Su uso es de comprobado beneficio en la fase aguda. En la fase crónica, el tratamiento es dirigido a las manifestaciones crónicas de la enfermedad. La disminución de la capacidad de trabajo del corazón es tratada como una insuficiencia de ese órgano por otras causas, pudiendo, en algunos casos, ser necesario el transplante (Ministério da Defesa do Brasil, 2005).

El tratamiento de la infección congénita se hace con: nifurtimox, 10-15/mg/kg/día, o benznidazol 10 mg/kg/día. En caso de pretérmino o bajo peso, el tratamiento deberá iniciarse con la mitad de la dosis. Si a las 72 horas no se evidencia leucopenia o plaquetopenia, se debe pasar a la dosis definitiva por los próximos 60 días. Los efectos colaterales no dependen de las dosis diarias. El nifurtimox produce inapetencia, náuseas y vómitos, pérdida de peso, trastornos del sueño y del comportamiento. El benznidazol

produce dermatopatía y neuropatía periférica. Estos efectos, que se observan en menos del 20% de los casos, generalmente, no hacen necesaria la suspensión del tratamiento (OPS, 1998).

## XVII. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Acha P y B, Szyfres. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Vol. III. Parasitología. 3ra Ed. Organización Panamericana de la salud. Publicación Técnica y Científica. No. 580. EUA. p 27-38.
- 2) Acosta AM, Santos CA. 1985. Autoimmune myocarditis induced by *Trypanosoma cruzi*. Circulation; 71: 1256-61.
- 3) Aguilar, H.M.; F. Abad-franch; J.P. Dias; A.V. Junqueira; J.R. Coura. 2007. Chagas disease in the Amazon Region. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 102(1): 47-55.
- 4) Alejandre AR, Noguera TB, Cortéz JM, Jurberg J, Galvao C, Carvalho R.1999. *Triatoma balssolsae* sp. do México, com uma chave para as espécies do complexo “*phyllosoma*” (Hemiptera, Reduviidae). Mem Inst Oswaldo Cruz., 94: 353-9.
- 5) Aluja SA. 1985. Miocarditis por *Trypanosoma cruzi* en un perro. Vet Mex., 15: 41-4.
- 6) Amúnarriz, M, Chico ME, Guderian RH. 1991. Chagas’ disease in Ecuador: a sylvatic focus in the Amazon region. Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 94(3): 145-149.
- 7) Antonovich A. 2002. Mal de Chagas. En: [http://portalesmedicos.com/portalcario/revista/marzo2002002\\_art/](http://portalesmedicos.com/portalcario/revista/marzo2002002_art/) (02/07/09)
- 8) Apt, W; H. Reyes. 1990. Algunos aspectos de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica. Parasitol al día. 14:23-40
- 9) Apt, W.; I. Heitmann, M. Jercic; L. Jofré. 2008. Guidelines for the Chagas disease. Part I: Introduction and Epidemiology. Revista Chilena de Infectologia. 25(3): 189-193.
- 10) Apt, W.; I. Heitmann, M. Jercic; L. Jofré. 2008. Guidelines for the Chagas disease. Part II: Chagas disease in adults, infancy and adolescence. Revista Chilena de Infectologia. 25(3): 194-199.
- 11) Atías A. 1998. Parasitología clínica. Tercera Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Santiago de Chile. 618 pp.



- 12) Ávila G, Martínez M, Ponce C, Ponce E, Soto R. 1998. La enfermedad de Chagas en la zona central de Honduras: conocimientos, creencias y prácticas. Rev Panam Salud Pública, 3(3): 158-163.
- 13) Azambuja, P; Garcia E. 2009. Doença de Chagas. Parásito. En: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=2>. (04/06/09).
- 14) Barrera PMA, Rodríguez FME, Guzmán ME, Zavala J, Dumontiel E. 2001. Biological behavior of three strains of *Trypanosoma cruzi* from Yucatan, Mexico. Rev Biom., 12: 224-30.
- 15) Biagi FF, Pérez TR, Goycolea O, Tay J. 1959. Estado actual de nuestros conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en México II. Infección en vertebrados. An Congreso Internacional Sobre doença do Chagas. Rio de Janeiro, 383-402.
- 16) Biagi F, Gómez E. 1965. Los dos primeros casos de miocardiopatía chagásica, comprobados en México. Arch Inst Cardiol Mex.; 35: 611-23.
- 17) Brener Z.; T. Gazzinelli. 1997. Immunological control of *Trypanosoma cruzi* infection and pathogenesis of Chagas' disease. International archives of allergy and immunology. 114 (2): 103-110.
- 18) Brener Z.; Z. Andrade: M. Barral- Neto. 2000. *Tripanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2º Edición Guanabara Koogan. Ed. Rio de Janeiro, Brasil. p 431.
- 19) Briceño-León, R; J. Mendez. 2007. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. Mem Int Oswaldo Cruz. Supl. 1: 109-112.
- 20) Briceño-León, R. 2009. La enfermedad de Chagas en las Américas: una perspectiva de ecosalud. Cad. Saúde Pública. 25(1):S71-S82.
- 21) Cabrera R, Mayo C, Suárez N, Infante C, Náquira C, García-Zapata M. 2003. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la enfermedad de Chagas en población escolar de una zona endémica del Perú. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 19(1): 147-154.
- 22) Cabrera C. 2005. Análisis de los casos de la enfermedad de Chagas notificadas a través del sistema de vigilancia epidemiológica en el Perú (2000-2004). Bol Epidemiol (Lima) 2004.12: 4-5.
- 23) Cáceres A , L Troyes, A González-Pérez, E Llontop, C Bonilla, E Murias, N Heredia, C Velásquez, V Yáñez. 2002. Enfermedad de Chagas en la región nororiental del Perú.

Triatomins (Hemiptera, Reduviidae) presentes en Cajamarca y Amazonas. Rev Perú Med Exp Salud Pública, 19(1):17- 23.

24) Carlier Y.; F. Torrico. 2003. Congenital infection with Trypanosoma cruzi: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. Rev Soc Bras Med Trop. 36:767-771.

25) Concha RM, VM. Mendoza, S. Ortega. 1997. Infección por Trypanosoma cruzi (Enfermedad de Chagas) en bancos de sangre de tres hospitales de la zona urbana de la provincia de Lima. Tesis de Licenciatura de Tecnología Médica. UNMSM. p 80.

26) Cortés JM, Velasco O, Labastida MH, Melchor AH, Duarte N, de Torre R. 1985. La enfermedad de Chagas en Santiago Yosotiche, Oaxaca, México. Salud Publica Mex.; 27: 60-5.

27) Córdova G. 1993. Detección de la infección por Trypanosoma cruzi mediante pruebas serológicas en 500 donadores de sangre de la ciudad de Arequipa. 1991-1992. Tesis de Bachiller. Facultad de Medicina -UNSA, Arequipa-Perú. p 86.

28) Cornejo A., A. Berrocal, E. Cubas, 1963. Casos de enfermedad de Chagas diagnosticadas en Lima. Ann Fac Med; 46:57-65.

29) Cornejo J. 2002. Situación de la Endemia Chagásica en el Perú. En: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/llave/md2/md204/corne.htm>. (28/05/09).

30) Coura J.R. 2008. Doença de Chagas: Síntese das doenças infecciosas e parasitárias. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p. 12-18.

31) Coura, J.R; J.P. Dias. 2009. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease – 100 years after its Discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz. 104(1): 31-40

32) Cronwell, V. 1982. Casos autóctonos de tripanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas) descubiertos en el departamento de Piura. Acta Med Per, 9:17-24.

33) Cruz-Reyes, A., J.M. Pickering-Lopez. 2006. Chagas disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 101 (4): 345-354.

34) Davila DF, Rossel RO, Donis JH. 1989. Cardiac parasympathetic and abnormalities: cause or consequence of Chagas heart disease. Parasitol Today, 5: 327-9.

- 35) Deane M.P.; H.I. Lenzi; A.M. 1984. *Trypanosoma cruzi*: vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host, the opossum *Didelphis marsupialis*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 79: 513-515.
- 36) De Lana M, Chiari CA, Chiari E, Morel CM, Gonçalves AM, Romanha AJ. 1996. Characterization of two isolates of *Trypanosoma cruzi* obtained from the patient Berenice, the first human case of Chagas' disease described by Carlos Chagas in 1909. Parasitol Res. 1996; 82: 257-60.
- 37) De los Reis G.; M. Lopes. 2009. Apoptosis y Enfermedad de Chagas- ¿un papel en la inmunorregulación? En: [http://www.fiocruz.br/chagas\\_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=164](http://www.fiocruz.br/chagas_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=164) (10/06/09).
- 38) Dias E. 1939. O sinal de Romaña e sua influência na evolução no estudo dos conhecimentos sobre a molestia de Chagas. Brasil Médico, 53: 965-70.
- 39) Dias, J.P. 1993. A doença de Chagas e seu Controle na América Latina. Uma análise de possibilidade. Cad. Saúde Publ, Rio de Janeiro. 9(2): 201-209.
- 40) Dias J.P., Schofield J. 1998. Controle da transmissão transfusional da doença de Chagas na Iniciativa do Cone Sul. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 31(4):373-383.
- 41) Dias J.P. 1999. Epidemiology of Chagas disease. En: <http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/chagas/chapter4.html> ( 14/06/2009)
- 42) Dias, J.P.; C.J. Schofield. 1999. The evolution of Chagas Disease (American Trypanosomiasis) Control after 90 years since Carlos Chagas Discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 94(1): 103-121
- 43) Dias J.P.; V.O. Macedo. 2005. Doença da Chagas: Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p. 557-593.
- 44) Dias, J.P. 2007a. Globalization, inequity and Chagas disease. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 23(1): 13-27.
- 45) Dias, J.P. 2007b. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusion Chagas disease. Historical aspects, present situation, and perspectives. Mem Inst Oswaldo Cruz. 102(1): 11-18.

- 46) Dorn P.; L. Perniciaro; M.J. Yabsley; D. Roelling; G. Balsamo; J. Diaz. 2007. *Authoctonus* transmisssion of *Tripanosoma cruzi*, Louisiana. *Emerg Infect Dis.* 13: 605-607.
- 47) Escobedo OFJ, Rosales JE, Ramírez SMJ, Arjona TAD, Dumonteil E. 1999. Inmunización y tratamiento terapéutico con una vacuna de DNA que codifica para el antígeno TSA-1 de *Trypanosoma cruzi*. México, D. F.: Memorias-Primer Encuentro Internacional sobre Enfermedad de Chagas en México. p. 85.
- 48) Espinosa B, Vera JM, González H, Ortega E, Hernández R. 1998. Genotype and virulence correlation within Mexican stocks of *Trypanosoma cruzi* isolated from patients. *Acta Trop.*, 15: 63-72.
- 49) Forattini, O.1980. Biogeografía, origen e distribuição da domicialiação de triatomídeos no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 14: 265-299.
- 50) Guerra F. 1970. American trypanosomiasis. An historical and a human lesson. *J Trop Med Hyg.*, 73: 105-18.
- 51) Guhl, F. 2007. Chagas disease in Andean countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 102(1): 24-37.
- 52) Guimarães J, Marcopiton L. 2006. Migração interna e a distribuição da mortalidade por doença de Chagas, Brasil, 1981/1998. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,* 22(10):2131-2140.
- 53) Gutierrez C. 2004. Mal de Chagas en Bolivia. En: <http://www.univalle.edu/publicaciones/brujula/brujula18/pagina14.htm> (29-07-09).
- 54) Haro AI. 2003. Algunos hechos históricos relacionados con la enfermedad de Chagas. *Rev Mex Patol Clin.*,50:109-12.
- 55) Herrer, A. 1955. Tripanosomiasis americana en el Perú: El insecto vector y los animales que actúan de reservorio de la enfermedad de Chagas en la región sudoccidental. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública.* 9(1-2): 23-37.
- 56) Herrer A., 1977. Reseña de la entomología médica en el Perú. I. Principales aspectos entomológicos en la bartonelosis, la trypanosomiasis y la leishmaniasis. *Revista Peruana de Entomología,* 20:19-24.
- 57) Herwaldt B.; M. Grijalva; A. Newsome; C. McGhee; M. Powell; D. Nemec; F. Steurer; M. Eberhard. 2000. Use of polymerase chain reaction to diagnose the fifth reported US case

- of autochthonous transmission of *Trypanosoma cruzi*, in Tennessee, 1998. *J Infect Dis.* 181(1):395-399.
- 58) Imbert, J.; A. Figueroa, J. Gómez. 2003. Tripanosomiasis americana o “mal de Chagas”. Otra enfermedad de la pobreza. *Elementos*, 49: 13-21.
- 59) Jackson Y.; C. Myers; A. Diana; H. Wolff; F. Chappuis; L. Loutan; A. Gervaix. 2009. Congenital Transmission of Chagas Disease in Latin American Immigrants in Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 15(4): 601–603.
- 60) Kierszembaum F. 1999. Chagas’ disease and the autoimmunity hypothesis. *Clin Microbiol Rev.*, 12: 210-23.
- 61) Krichhoff, L.V. 2008. Chagas Disease (American Trypanosomiasis). En:
- 62) <http://emedicine.medscape.com/article/214581-overview> (02/07/08)
- 63) Kropf, S. 2006. Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência, saúde e nação (1909-1962). Universidade Federal Fluminense, Departamento de História, Niterói, Brasil. p 534.
- 64) Lapage, G. 1971. *Parasitología Veterinaria*. Compañía Editorial Continental S.A. 1ra Ed. México. DF. p 551-560, 565-570.
- 65) Lasso, P. 2008. Determinación de la frecuencia de linfocitos TCD8+ específicos del péptido K1 de la proteína KMP-11 del parásito *Trypanosoma cruzi* en pacientes chagásicos. Trabajo de grado de la Carrera de Bacteriología. Pontificia Universidad Javeriana. Colombia, Bogotá. p 129.
- 66) Lausi L. 1979. Transmisión transplacentaria de la enfermedad de Chagas. II *Anales Nestlé*. Jornadas de entomoepidemiología. Buenos Aires. p 124.
- 67) Lewinsohn R. “Prophet in His Own Country: Carlos Chagas and the Nobel Prize” *Perspectives in Biology and Medicine*. Autumn. 2003; 46: 532-49.
- 68) Lunardelli A, Borges F, Mello K, Zeferino A. 2007. Soroprevalência da doença de Chagas em candidatos a doadores de sangue. *RBAC*, 39(2): 139-141.
- 69) Macedo, A. 2009. Estructura Poblacional. Doença de Chagas. En:
- 70) [http://www.fiocruz.br/chagas\\_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=14](http://www.fiocruz.br/chagas_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=14) (14/06/2009)
- 71) Marques F, Rocha G. 2005. Transmissão da Doença de Chagas. En: <http://www.brazil-brasil.com/content/view/327/44/> (12/08/09).

- 72) Martínez A, Carcavallo RU, Pelaez D. 1984. *Triatoma brailovskyi*, nueva especie de triatominae de México. *Chagas.*, 1: 39-42.
- 73) Martínez A. 1996. Carlos Chagas, o la fuerza de la voluntad. En: *Ciencia, Salud y Desarrollo*. Capítulo X. México: El Colegio Nacional; p. 117-25.
- 74) Médicos Sin Fronteras. 2007. Enfermedad de Chagas. En: <http://www.msf.es/proyectos/america/bolivia/bolivia.asp> (26-07.09).
- 75) Mendoza J de D, Miranda LIE, Velasco O, Tinoco RO, Maciela P, Made J. 1995. Cardiopatía chagásica crónica. Presentación de 60 casos. *Arch Inst Cardiol Mex.*, 65: 546-50.
- 76) Mendoza C.; E. Córdova; J. Ancca; J. Saldaña; A. Torres; R. Velásquez; J. De los Ríos; J. Saldaña; S. Vega; R. Sánchez. 2005. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en púerperas y transmisión congénita en una zona endémica del Perú. *Rev Panam Salud Publica.* 17(3):147–153.
- 77) Menezes, C.; M. Texeira; W. Dutra. 2009. La respuesta inmunológica de los pacientes chagasicos. En:
- 78) [http://www.fiocruz.br/chagas\\_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=170](http://www.fiocruz.br/chagas_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=170) (10/06/09)
- 79) Miles MA, Cedillos RA, Pova MM, Souza AA, Pratz AA, Macedo V. 1981. Do radically dissimilar *T. cruzi* strains (Zimodems) cause Venezuelan and Brazilian forms of Chagas disease? *Lancet*, 10: 1338-40.
- 80) Miles,M; M. Feliciangeli, A. Rojas de Arias. 2003. American Tripanosomiasis (Chagas disease) and the role of molecular epidemiology in guiding. Control strategies. *Science, medicine, and the future.* 326:1444-1448.
- 81) Ministério da Defesa do Brasil. 2005. Doença de Chagas. Informativo sobre Saúde Preventiva, Brasília. 2005., 10 p.
- 82) Ministerio de Salud (MINSA). 2005. Manual de procedimientos de laboratorios para el diagnóstico de Trypanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas). Ministerio de Salud-Perú. p.104.
- 83) Ministerio de Salud (MINSA), Instituto Nacional de Salud (INS). 2005. Manual de procedimientos de identificación de triatominos (Hemiptera: Reduviidae) del Perú. Serie de Normas N° 41.p.73.

- 84) Moncayo A. 2003. Chagas disease: Current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone Countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 98: 577-91.
- 85) Moncayo, A.; A. Silveira. 2009. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 104 (Supl.1): 17-30
- 86) Morel C. 1999. Chagas disease, from discovery to control – and beyond history, myths and lessons to take home. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 94, Supl. 1: 3-16.
- 87) Mujica, L; G. Mesa. 1997. La enfermedad de Chagas. En: <http://www.monografias.com/trabajos13/laenfcha/laenfcha.shtml> (3/06/09).
- 88) Navin T.; R. Roberto; D. Juranek; K. Limpakamjanarat; E. Mortenson; J. Clover; R. Yescott; C. Taclindo; F. Steurer y D. Allain. 1985. Human and sylvatic *Trypanosoma cruzi* infection in California. *Am J Public Health*. 75(4): 366–369.
- 89) Nóbrega, A.; M.H. Garcia; M. Obara; E. Costa; J. Sobel. 2009. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 15(4):653-655
- 90) Oficina General de Epidemiología e Instituto Nacional de Salud. 2001. Enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud, Perú. p 43.
- 91) OPS/OMS. 1997. Informes de las iniciativas de los países andinos, Bogotá, febrero y Tegucigalpa, octubre.
- 92) Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de Salud (OMS). 1998. Tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una consulta técnica. Fundación Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro 23-25 de Abril del 1998. p 34.
- 93) Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de Salud. 2001. Informe de la IV reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa de Centroamérica. Cd. de Panamá.
- 94) Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2006. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Publicaciones de PAHO. OPS/HDM/CD/425-06. p. 1-28
- 95) Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2007. Informe de la Reunión Conjunta de las Iniciativas Subregionales de Prevención y Control de Chagas de América del Sur. Reunión Conjunta de las Iniciativas Subregionales de Prevención y Control de Chagas de



América del Sur (Cono Sur, Países Andinos y Amazónicos), Montevideo, Uruguay. OPS/HDM/CD/480/07. p. 1- 24.

96) Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2009. Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de chagas aguda transmitida por alimentos. Serie de Manuais Técnicos, 12. Rio de Janeiro: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 92 p.

97) Oscherov e, Bar M, Damborsky M, Milano A, Avalos G, Borda M. 2003. Epidemiología de la enfermedad de Chagas, Departamento General Paz, Argentina. Rev Saúde Pública, 37(1): 59-64.

98) Pacheco J.; V. De Olivera; E. Terranova; Y. Besmadijan; M. González; T. Heinsen. 2009. Enfermedad de Chagas en perros: Descripción de un caso clínico en Raza Cimarrón y su diagnóstico histopatológico. Revista electrónica de Veterinaria. ISSN: 1695-7504. (10)4. En: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040409.html> (01/06/09).

99) Palomino A; W. León; P. Valencia; F. Cárdenas; J. Ancca. 2007. Evaluación de campo del efecto residual de la deltrametrina sobre la mortalidad y Knockdown en *Triatoma infestans*, según tipo de superficie en Arequipa, Perú. Rev Med Exp Salud Pública. 24(2): 136-143.

100) Pan American Health Organization (PAHO). 2007. Health in the Americas 2007. Scientific and Technical Publication N° 622. Volumen 1. p. 108-110.

101) Pan American Health Organization (PAHO). 2009. Epidemiological profiles of neglected diseases and other infections related to poverty in Latin America and The Caribbean. Prevention and control of communicable diseases areas of health surveillance and disease prevention and control. p. 26-30.

102) Rabinovitch JE, Leal JA, Feliciangeli MD. 1979. Domiciliary biting frequency and blood ingestion of the Chagas disease vector *Rhodnius prolixus* Stal in Venezuela. Trans R Soc Trop Med Hyg., 73: 272-83

103) Ramos LA, López MA, Talamás RP, Rosales-Encina JL. 1999. Am230 de *Trypanosoma cruzi* induce la producción de óxido nítrico por macrófagos. México, D. F.: Memorias-Primer Encuentro Internacional sobre Enfermedad de Chagas en México. p. 87.

104) Ramsey, J; A. Tello; J. Pohls. 2003. Iniciativa para la vigilancia y control de la Enfermedad de Chagas en la República Mexicana. Instituto Nacional de la Salud Pública. p 217.



- 105) Rodriguez-Morales, A. J. 2005. Nuevas perspectivas en el manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas. *Rev Med Exp Salud Pública*. 22(2): 123-133.
- 106) Rojas de Arias A. 2001. Chagas disease prevention through improved housing using an ecosystem approach to health. *Cadernos de Saúde Pública*, 17 (Sup.):89-97
- 107) Rothammer, F. 1985. Chagas disease in Chilean mummies. *Parasitology Today*. 1(1): 3.
- 108) Salazar PM, Castrejón J, Rodríguez H, Tay J. 1979. Miocarditis chagásica crónica en México. Tercer caso comprobado por exámenes parasitológicos. *Prensa Med Mex.*; 44: 115-20.
- 109) Salvatella R. 2002. Aspectos de prevención a nivel comunitario. En: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/llave/md1/md104/salva.htm> (25/06/09).
- 110) Salvatella, R; C. Schofield 2006. Enfermedad de Chagas. Iniciativas para su control en latinoamerica. *Biomedicina*. 1(2): 37-46.
- 111) Sanmartino M, Crocco L. 2000. Conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicamente diferentes de Argentina. *Rev Panam Salud Pública*, 7(3): 173-178.
- 112) Sanchez, G.; I Zulantay; M. Gajardo. 2002. Immunophenotyping by flow cytometry of peripheral blood lymphocytes from Chilean chronic chagasic patients. *Rev Med Chile*.130 (4): 363-367.
- 113) Schofield C. 1985. Control of Chagas' disease vectors. *British Medical Bulletin*, 41:187-194.
- 114) Schofield CJ, Dias JC. 1999. The Southern Cone Initiative against Chagas disease. *Adv Parasitol*, 42:1-27.
- 115) Schmunis, G. 1991. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and non- endemic countries. *Transfusion*. 31: 547-557.
- 116) Schmunis GA, Zicker F, Moncayo A. Interruption of Chagas' disease transmission through vector elimination. *Lancet* 1996;348:1171.
- 117) Schmunis, G. 2007. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 102(1):75-85.

- 118) Schmunis, G. 2007. Enfermedad de Chagas en un mundo global: La enfermedad a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia Americana ancestral. Organización Panamericana de la Salud/Fundación Mundo Sano. p 251- 266.
- 119) Schmunis, G.; J.R. Cruz. 2005. Safety of the blood supply in Latin America. Clin Microbiol Rev. 18:12-29.
- 120) Schmunis, G. 2007. The globalization of Chagas disease. Science Series. 2:6 - 11
- 121) Schofield, C. 2000. Biosystematics and evolution of the Triatominae. Cad. Saúde Pública, 16 (2): 89-92.
- 122) Segura EL, Pérez AC, Yanowsky JF, Andrade J, Wynne GJ. 1980. Disminución en la prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi*, en hombres jóvenes de la Argentina. Bol Oficina Sanit Panam., 100: 493-510.
- 123) Solís H.; E. De Carvalho; C. Ferreira; C. Casanova, A. Huamán, V. Mendoza. 2003. Contribución al estudio de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en tres localidades de la zona sur del Perú. Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 4(64): 223 -227.
- 124) Szumlewicz A.P. 1975. Laboratory Colonies of Triatominae, Biology and Population Dynamics, in American Trypanosomiasis Research. Scientific Publication No. 318. PAHO. p. 63-82.
- 125) Tartarotti E, Azeredo-Oliveira M, Ceron C. 2004. Problemática vetorial da Doença de Chagas. Arq Ciênc Saúde, 11(1):44-7.
- 126) Texeira, A.; R. Nascimento; N. Sturm. 2006. Evolution and pathology in Chagas disease- A review. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 101(5): 463-449.
- 127) Teixeira, A.; N. Nitz; M Guimaro; C. Gomes; C. Santos-Buch. 2006. Chagas disease. Postgrad. Med. J. 82:788-798
- 128) Torrico, F.; C.A. Veja; E. Suarez; T. Tellez; L. Brutus: 2006. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease?. Tropical Medicine and International Health. 11(5):628-635
- 129) Urbina J.; R. Docampo. 2003. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. Trends Parasitol. 19(11): 495-501
- 130) Urbina, J. 2005. Nuevos avances en el desarrollo del tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. 4to Congreso Virtual de Cardiología. p 17.

- 131) Urbina, J. 2006. Biología del *Tripanosoma cruzi* y *Leishmania*: Potencial para intervenciones quimioterapéutica. Conferencia presentada en el curso “Host-Parasite Interactions and Vector Biology”, American Society for Microbiology – Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela. p 25
- 132) Uyema N.; E. Montalván; J. Huapaya. 2006. Seroprevalencia de los animales posibles reservorios de la Enfermedad de Chagas en la Provincia de Nazca, Departamento de Ica, Perú. *Revista Horizonte Médico*. 2(6): 80-83.
- 133) Vega S.; A. Mendoza; R. Cabrera; A. Cáceres. 2006. Primer caso de Chagas aguda en la selva central del Perú: Investigación de colaterales, vectores y reservorios. *Rev Med Exp Salud Pública*. 23(4): 288-292.
- 134) Velasco O, Romero LR, Mendiola GJ, Brambila CA. 1970. Contribución al conocimiento de la enfermedad de Chagas en México. Observaciones epidemiológicas en Tepechitlán, Zacatecas. *Rev Invest Salud Pública*, 30: 197-204.
- 135) Velasco O. 1986. O. Estado actual de la enfermedad de Chagas en México. Seminario Internacional de Parasitología Animal. AMPVE-SARH. Morelos, México: p. 40-69.
- 136) Velasco O, Guzmán C. 1986. Importancia de la enfermedad de Chagas en México. *Rev Latinoamer Microbiol.*, 28: 275-83
- 137) Velasco O, Ramírez J, Sánchez B, Trujillo F, Guzmán BC. 1989. La enfermedad de Chagas en Jalisco. *Rev Mex Parasitol.*, 2: 29-32.
- 138) Velasco O. 1992. La enfermedad de Chagas en México. *Infectol.*, 12: 783-91.
- 139) Velasco O, Valdespino JL, Tapia CR, Salvatierra B, Guzmán BC, Magos C. 1992. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Salud Pública Mex.*, 34: 186-96.
- 140) Velasco O; Rivas B. 2008. Apuntes para la historia de la enfermedad de Chagas en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 65(1):57-79.
- 141) Villa L.; J. Escribá; F. Parreño. 2005. Resultados del tratamiento de la enfermedad de Chagas en menores de 15 años en el proyecto de Médicos Sin Fronteras en Tarija (Bolivia). *Rev Pediatr Aten Primaria*. 1(7): 61-76
- 142) World Health Organization. 1991. Control of Chagas Disease. World Health Organization. Expert committee. p 97.

- 143) World Health Organization. 1999. Chagas disease, interruption of transmission in Chile. *Epidemiol Rec.*, 2: 9-11.
- 144) World Health Organization. 2000. Chagas disease, interruption of transmission in Brazil. *Wkly Epidemiol Rec.*, 19: 153-5.
- 145) World Health Organization. 2002. Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert Committee. Geneva: WHO. Technical Report Series 905. p 120
- 146) World Health Organization. 2006. Reporte sobre la enfermedad de Chagas. Report of WHO Expert Committee. World Health Organization. p 104
- 147) Wilson, L.S.; A.M. Strosberg; K. Barrio. 2005. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in Latin America and the Caribbean: Markov models. *Am J Trop Med Hyg* 73: 901-910
- 148) Zavala J, Panzón CJ, Flores CM, Damián CAG. 1984. La enfermedad de Chagas en Yucatán. Estudio serológico en humanos y animales. *Salud Publica Mex.*, 26: 254-9.
- 149) Zavala CJ, Velasco CO, 1992. Hernández R. Molecular characterization of Mexican stocks of *Trypanosoma cruzi* using total DNA. *Am Trop Med Hyg.*, 47: 201-9.
- 150) Zavala JE, Acosta VK, Guzmán ME, Rosado BME, Rosales E JL. 2000. Stage specific kinetoplast DNA-binding proteins in *Trypanosoma cruzi*. *Acta Trop.*, 76: 139-46.
- 151) Zarate LG, Zarate CR, Tempelis CH, Goldsmith RS. 1980. The biology and behavior of *Triatoma barberi* (Hemiptera: Reduviidae) in Mexico. I. Blood meal sources and infection with *Trypanosoma cruzi*. *J Med Entomol*, 17: 103-6.
- 152) Zeledón R. 1983. Vectores de la enfermedad de Chagas y sus características ecofisiológicas. *Interciencia*, 8 (6): 384-396.

## XVIII. ANEXOS

**Anexo 1.** Lista de reservorios mamíferos, silvestres domésticos o peridomésticos de *Trypanosoma cruzi* y los países en donde han sido encontrados infectados.

### Mamíferos silvestres

Order MARSUPIALIA	Order EDENTATA
Family DIDELPHIDAE	Family MYRMECOPHAGIDAE
<i>Caluromys derbianus</i> , Costa Rica, Panama.	<i>Tamandua tetradactyla</i> , Brazil, Colombia, Panama, Venezuela.
<i>Caluromys lanatus</i> , Brazil (Minas Gerais), Venezuela.	Family BRADYPODIDAE
<i>Caluromys philander</i> , French Guiana, Venezuela.	<i>Bradypus infuscatus</i> , Colombia, Panama.
<i>Didelphis albiventris</i> (= <i>D. paraguayensis</i> ; = <i>D. azarae</i> ), Argentina, Bolivia, Brazil (Ceará, Minas Gerais, São Paulo, Santa Catarina), Uruguay.	<i>Choloepus hoffmanni</i> , Panama.
<i>Didelphis marsupialis</i> , Brazil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, French Guiana, Guatemala, Honduras, Mexico, Panama, USA, Venezuela.	Family DASYPODIDAE
<i>Lutreolina crassicaudata</i> , Argentina, Brazil (São Paulo).	<i>Cabassous tatouay</i> , Argentina.
<i>Marmosa agilis</i> , Brazil.	<i>Cabassous unicinctus</i> , Argentina, Brazil, French Guiana, Venezuela.
<i>Marmosa alstoni</i> , Costa Rica.	<i>Chaetophractus vellerosus</i> , Argentina.
<i>Marmosa elegans</i> , Argentina, Brazil.	<i>Chaetophractus villosus</i> , Argentina.
<i>Marmosa microtarsus</i> , Brazil.	<i>Dasyus kapleri</i> , Colombia, Venezuela.
<i>Marmosa murina</i> , Colombia.	<i>Dasyus novemcinctus</i> , Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, French Guiana, Guatemala, Mexico, USA, Venezuela.
<i>Marmosa pusilla</i> , Argentina.	<i>Euphractus sexcinctus</i> , Brazil, Venezuela.
<i>Marmosa robinsoni</i> , Venezuela.	<i>Tolypeutes matacus</i> , Argentina.
<i>Metachirus nudicaudatus</i> , Brazil.	<i>Zaedyus pichiy</i> , Argentina.
<i>Monodelphis brevicaudata</i> , Venezuela.	Order CHIROPTERA
<i>Monodelphis domestica</i> , Brazil.	Family EMBALLONURIDAE
<i>Philander opossum</i> , Brazil, Colombia, Costa Rica, Panama.	<i>Peroteryx macrotis</i> , Colombia.
	<i>Rhynchonycteris naso</i> , Colombia.
	<i>Saccopteryx bilineata</i> , Colombia, Venezuela.
	Family NOCTILIONIDAE
	<i>Noctilio albiventris</i> , Brazil, Colombia.
	<i>Noctilio leporinus</i> , Colombia.

Family PHYLLOSTOMIDAE	<i>Eumops bonariensis</i> , Argentina.
<i>Anoura caudifera</i> , Brazil.	<i>Eumops glaucinus</i> , Brazil.
<i>Artibeus jamaicensis</i> , Brazil.	<i>Eumops perotis</i> , Brazil.
<i>Artibeus lituratus</i> , Colombia, French Guiana, Venezuela.	<i>Eumops trumbulli</i> , Colombia.
<i>Carollia castanea</i> , Colombia.	<i>Molossops temminckii</i> , Colombia.
<i>Carollia perspicillata</i> , Brazil, Colombia, Panama, Venezuela.	<i>Molossus bondae</i> , Colombia.
<i>Carollia subrufa</i> , Colombia.	<i>Molossus molossus</i> , Brazil, Colombia, Venezuela.
<i>Carollia villosus</i> , Colombia.	<i>Tadarida laticaudata</i> , Brazil.
<i>Glossophaga soricina</i> , Brazil, Colombia, Panama.	Order CARNIVORA
<i>Micronycteris branchyotis</i> , Colombia.	Family CANIDAE
<i>Micronycteris minuta</i> , Colombia.	<i>Cerdocyon thous</i> , Argentina, Brazil.
<i>Mimon bennettii</i> , Colombia.	<i>Dusicyon culpaeus</i> , Argentina, Chile.
<i>Mormoops megalophylla</i> , Colombia.	<i>Dusicyon griseus</i> , Argentina, Chile.
<i>Phyllostomus discolor</i> , Colombia.	<i>Dusicyon vetulus</i> , Brazil.
<i>Sturnira tildae</i> , Colombia.	<i>Urocyon cinereoargenteus</i> , USA.
<i>Phyllostomus elongatus</i> , Brazil, Venezuela.	Family PROCYONIDAE
<i>Phyllostomus hastatus</i> , Argentina, Colombia, French Guiana, Panama, Venezuela.	<i>Bassaricyon gabbii</i> , Panama.
<i>Rhinophylla pumilio</i> , Colombia.	<i>Nasua nasua</i> , Argentina, Brazil.
<i>Sturnira lilium</i> , Colombia.	<i>Nasua narica</i> , Belize, Costa Rica, Panama.
<i>Sturnira tildae</i> , Colombia.	<i>Potos flavus</i> , Panama.
<i>Trachops cirrhosus</i> , Brazil.	<i>Procyon cancrivorus</i> , Brazil, Venezuela.
<i>Uroderma bilobatum</i> , Colombia, Panama.	<i>Procyon lotor</i> , Costa Rica, Guatemala, USA.
<i>Vampyroides caraccioloii</i> , Colombia.	Family MUSTELIDAE
<i>Vampyrops helleri</i> , Colombia.	<i>Conepatus semistriatus</i> , Costa Rica.
<i>Vampyrus spectrum</i> , Colombia.	<i>Eira barbara</i> , Argentina, Brazil, Colombia.
Family DESMONTIDAE	<i>Galictis cuja</i> , Argentina, Brazil.
<i>Desmodus rotundus</i> , Brazil, Colombia, Panama, Venezuela.	<i>Galictis vittata</i> , Brazil.
<i>Diaemus youngi</i> , Colombia.	<i>Mephitis mephitis</i> , USA.
Family VESPERTILIONIDAE	Family FELIDAE
<i>Eptesicus brasiliensis</i> , Argentina, Brazil.	<i>Felis yagouaroundi</i> , Argentina.
<i>Eptesicus furinalli</i> , Argentina.	Order LAGOMORPHA
<i>Histiotus montanus</i> , Argentina.	Family LEPORIDAE
<i>Lasiurus borealis</i> , Argentina.	<i>Sylvilagus floridanus</i>
<i>Lasiurus cinereus</i> , Brazil.	<i>Sylvilagus orinoci</i>
<i>Lasiurus ega</i> , Brazil.	Order RODENTIA
<i>Myotis nigricans</i> , Colombia.	Family SCIURIDAE
Family MOLOSSIDAE	<i>Citellus leucurus</i> , USA.
<i>Eumops auripendulus</i> , Brazil.	<i>Sciurus aestuans</i> , Brazil, Venezuela.



<i>Sciurus granatensis</i> , Panama, Venezuela.	<i>Galea spixii</i> , Brazil.
<i>Sciurus ignitus</i> , Argentina.	Family DASYPROCTIDAE
<i>Sciurus igniventris</i> , Colombia.	<i>Dasyprocta aguti</i> , Brazil, Venezuela.
Family HETEROMYIDAE	<i>Dasyprocta azarae</i> , Brazil.
<i>Heteromys anomalus</i> , Venezuela.	<i>Dasyprocta fuliginosa</i> , Colombia.
Family CRICETIDAE	<i>Dasyprocta punctata</i> , Ecuador, Panama.
<i>Akodon arviculoides</i> , Brazil.	Family AGOUTIDAE
<i>Akodon lasiotis</i> , Brazil.	<i>Cuniculus paca</i> , Venezuela.
<i>Akodon nigratus</i> , Brazil.	Family ERETHIZONTIDAE
<i>Calomys expulsus</i> , Brazil.	<i>Coendou insidiosus</i> , Brazil.
<i>Calomys laucha</i> , Argentina.	<i>Coendou mexicanus</i> , Costa Rica.
<i>Calomys toner</i> , Brazil.	<i>Coendou prehensilis</i> , Venezuela.
<i>Nectomys squamipes</i> , Brazil.	<i>Coendou rothschildi</i> , Colombia.
<i>Neotoma albigula</i> , USA.	<i>Coendou vestitus</i> , Venezuela.
<i>Neotoma fuscipes</i> , USA.	Order PRIMATES
<i>Neotoma micropus</i> , USA.	Family CEBIDAE
<i>Oryzomys capito</i> , Brazil.	<i>Alouatta caraya</i> , Brazil.
<i>Oryzomys concolor</i> , Venezuela.	<i>Alouatta senicula</i> , Colombia, Venezuela.
<i>Oryzomys nigripes</i> , Brazil.	<i>Aotus trivirgatus</i> , Panama.
<i>Oryzomys subflavus</i> , Brazil.	<i>Ateles belzebuth</i> , Colombia.
<i>Oxymycterus hispidus</i> , Brazil.	<i>Ateles fuscipes</i> , Panama.
<i>Peromyscus boylii</i> , USA.	<i>Ateles geoffroyi</i> , Colombia.
<i>Peromyscus truei</i> , USA.	<i>Callicebus nigrifrons</i> , Brazil.
<i>Phyllotis griseoflavus</i> , Argentina.	<i>Callicebus ornatus</i> , Colombia.
<i>Sigmodon hispidus</i> , Colombia, El Salvador.	<i>Cebus albifrons</i> , Colombia.
<i>Thomasomys dorsalis</i> , Brazil.	<i>Cebus apella</i> , Brazil, Colombia, French Guiana, Venezuela.
<i>Tylomys panamensis</i> , Panama.	<i>Cebus capucinus</i> , Colombia, Panama, Venezuela.
<i>Wiedomys pirrhorrhinus</i> , Brazil.	<i>Saimiri oerstedii</i> , Panama.
<i>Zygodontomys lasiurus</i> , Brazil.	<i>Saimiri sciureus</i> , Brazil, Colombia, Panama, Peru.
Family OCTODONTIDAE	Family CALLITHRICIDAE
<i>Octodon degus</i> , Chile.	<i>Callithrix argentata</i> , Brazil.
Family ECHIMYIDAE	<i>Callithrix geoffroyi</i> , Brazil.
<i>Cercomys cunicularius</i> , Brazil.	<i>Callithrix jacchus</i> , Brazil.
<i>Diplomys labilis</i> , Panama.	<i>Callithrix penicillata</i> , Brazil.
<i>Echimyus semivillosus</i> , Venezuela.	<i>Cebuella pygmaea</i> , Colombia.
<i>Proechimys guayanensis</i> , Colombia.	<i>Saguinus geoffroyi</i> , Panama.
<i>Proechimys semispinosus</i> , Panama, Venezuela.	<i>Saguinus leucopus</i> , Colombia.
Family CAVIIDAE	<i>Saguinus nigricollis</i> , Colombia.
<i>Cavia</i> sp., Brazil.	
<i>Cavia aperea</i> , Brazil.	

### **Mamíferos domésticos y peridomésticos**

*Canis familiaris*

*Capra hircus*

*Cavia porcellus*

*Felis domesticus*

*Mus musculus*

*Oryctolagus cuniculus*

*Rattus norvegicus*

*Rattus rattus*

*Sus scrofa*